

Statens legemiddelverk

Deres ref: 21/13928-1

Vår ref: 04550-P3H0

20.08.2021

### Høringssvar – opptak av Forsteo og Terrosa på byttelisten

Norges Farmaceutiske Forening (Farmaceutene) takker for anledningen til å gi innspill.

Rent farmakologisk antas bytte av de foreslåtte biotilsvarende være uproblematisk. Ved oppføring av biotilsvarende legemidler på byttelisten mener vi overordnet at dette bør gjennomføres under følgende forutsetninger for å sikre optimal legemiddelbruk.

#### Injeksjonsveiledning i apotek

Injeksjonsveiledning bør gjennomføres ved oppstart, bytte eller på forespørsel fra pasient eller lege ved behov. Dette for å sikre trygt bytte og optimal bruk og effekt.

#### Farmasøytreservasjon

Det vises i høringsnotat til at administrasjonsutstyret for Forsteo og Terrosa skiller seg fra hverandre, hhv ferdigfylt penn eller ampulle til bruk i gjenbrukspenn. Det henvises også til at klargjøring av administrasjonsutstyr er noe mer komplisert og at det kan være spesielt utfordrende for enkelte pasient- og brukergrupper. For å tilrettelegge for en pasientpopulasjon med redusert helsekompetanse og som i tillegg har begrenset tilgang til digitale hjelpemidler (det vises blant annet til instruksjonsvideoer) mener vi det er naturlig at ikke bare lege, men også farmasøyt som i møte med pasient i apotek kan reservere mot bytte.

#### Virkestofforskrivning

Ordningen med generisk bytte ble innført i 2001 og prinsippet burde således være godt kjent i befolkningen. Vi mener at man ved innføring av virkestofforskrivning kan fokusere på riktig legemiddelbruk fremfor å måtte forklare hvorfor forskriver har anført et produkt og apotekansatt tilbyr et annet, lagerført produkt. Vi mener virkestofforskrivning er med på å underbygge budskapet om at legemiddelmmyndighetene har vurdert preparatene som likeverdige.

Med vennlig hilsen  
for Norges Farmaceutiske Forening

Urd Andestad  
Leder

Guri Wilhelmsen  
Seniorrådgiver

*Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ingen håndskrevne signaturer*

Norges Farmaceutiske Forening arbeider for riktig legemiddelbruk og for en høy faglig og yrkesetisk standard blant våre ca. 4500 medlemmer. Farmasøyt er den gruppen autorisert helsepersonell med bredest ekspertise på legemidler. Vår legemiddelfaglige kompetanse dekker hele spennet fra forskning via produksjon, distribusjon og til klinisk bruk av legemidler



Tynset 9.august 2021

## *Høring – Legemiddelverket - høring om opptak på byttelisten*

Statens legemiddelverk (SLV) har sendt på høring de fire første biotilsvarende bytter av medikamenter i byttelisten:

- Opptak på byttelisten av Lantus og Abasaglar
- Opptak på byttelisten av Humalog og Insulin lispro Sanofi.
- Opptak på byttelisten av Gonal-f og Bemfola.
- Opptak på byttelisten av Forsteo og Terrosa.

Norsk forening for allmennmedisin (NFA) takker for muligheten til å komme med innspill til disse endringene. Fra 1. juli 2021 ble apotekloven §6-6, som er lovgrunnet for bytteordningen i apotek, endret slik at det blir tillatt med bytte av biotilsvarende legemidler i apotek.

NFA har ingen innvendinger til sammenlignbarheten av de biotilsvarende legemidlene som Statens Legemiddelverk (SLV) har vurdert og er vi trygge på at det vitenskapelige grunnlaget for biotilsvarende bytter er tilsvarende som for generika. Utvikling av biotilsvarende legemidler er på lik linje som for generiske legemidler basert på kravet om komparabilitet: de skal være sammenlignbare med originalen både med hensyn til farmakologi, sikkerhet og effekt.

### *Reservasjon mot bytte*

SLV legger i sin vurdering til grunn at «*Lege kan reservere pasienten mot bytte dersom det er individuelle medisinske forhold knyttet til pasientens situasjon som taler mot bytte*». NFA mener at dette er en helt avgjørende forutsetning for at de fire foreslåtte medikamentene kan tas inn på byttelisten. Selv om medikamentene har tilsvarende effekt, er administrasjonsformen ulik. Det er ulike medisinske årsaker til at bytter for noen pasienter kan være svært uheldig.

I forslaget til årets reviderte Nasjonalbudsjett<sup>1</sup> var det opprinnelig bevilgninger til en pilot for anbud av folketrygdfinansierte legemidler. Tiltaket kom som et forslag etter anbefaling i rapporten<sup>2</sup> om områdegjennomgang av legemidler, utarbeidet av Vista Analyse og EY, på oppdrag fra Helse- og Omsorgsdepartementet og Finansdepartementet. Dette ble senere omgjort og forslaget skal nå utredes bedre. Hvis reservasjon mot bytter blir søknadsbasert blir dette en betydelig administrativ merbelastning for fastlegene og vi støtter da ikke at de foreslåtte medikamentene er på byttelisten.

Ordnningen med generisk bytte i apotek ble innført fra 2001, siden kom Trinnprisordningen i 2005 og nå kan også biotilsvarende legemidler byttes på apotek. Dette er ordninger som fungerer fordi legen ved å sette et enkelt kryss på resepten har mulighet til å reservere legemidlet mot bytte. For noen pasienter er endring av farge på tablett, endret utseende eller endret teknikk ved bruk av medisiner som skal pustes inn eller settes med sprøyte svært forvirrende og kan medføre en risiko for feilbruk og dobbeltbruk av medisiner. Noen pasienter har på grunn av sin sykdom vanskeligheter med å trykke ut noen medisiner fra forpakninger eller administrere komplisert utstyr som skal brukes for å få satt medisin eller inhalert sin medisin. Eksempler på diagnoser hos pasienter hvor bytter kan utføre en risiko: synsnedsettelse, demens, angst, psykoser, reumatoid artritt. Skriften for å se dosering er ulik, synssvekkelser kan medføre at det blir stor risiko for feildoseringer med det ene preparatet i forhold til det andre, fargen på innføringshylsene er ulike og kan være forvirrende eller innsetting av ampuller for administrering kan være vanskelig/umulig for pasienter med reumatisk sykdom (eks småleddsartroser). Dette er kunnskap legen har og reservasjonsretten mot bytter er helt avgjørende for at byttene på apotek skal være forsvarlige.

Det kreves ved hvert bytte et betydelig informasjonsarbeid for å sikre at pasienten tar medisinen riktig. Hvis pasientene bruker ulike apotekkjeder, risikerer de å bytte utseende, form og navn på medisinen hyppig. For noen pasienter er stadige endringer ekstra utfordrende. Fastlegen kjenner pasientene og vil i stor grad kunne forutsi hvilke pasienter bytter vil være

---

<sup>1</sup> [prp202020210195000dddpdfs.pdf \(regjeringen.no\)](https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/prp202020210195000dddpdfs.pdf)

<sup>2</sup> <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/rapport-om-omradegjennomgang-av-legemidler-under-folketrygden/id2837683/>

uheldig for. Mange sykehusspesialister følger også pasientene over tid og bør ha samme mulighet til enkelt å merke noen pasienters resepter med at de ikke skal byttes på apotek.

Alle pasienter er ulike. Selv om store studier viser at det for grupper er uproblematisk med bytter, er ikke pasienter som inkluderes i studier representative for alle pasienter. Noen blir på grunn av skrøpeligheit og/eller sine andre sykdommer ikke inkludert i studiene. Hvert år dør mer enn 1000 pasienter som følge av feil bruk av medisiner. Mange pasienter må innlegges på sykehus av samme årsak. Hvis søknadsbasert reservasjonsrett innføres er vi bekymret for økt feilbruk av medikamenter, økt bivirkningsfrekvens, økt usikkerhet for pasientene og dårligere compliance.

Ved å omgjøre muligheten til reservasjon mot bytter til en søknadsbasert ordning *utfordres prinsippet om legenes frie forskrivningsrett*. De samfunnsøkonomiske besparelsene synes små ift. konsekvensene tiltaket har for legenes mulighet for ivaretagelse av behandleransvaret.

### ***Mulighet for å angi varenummer***

En annen relevant sak her at E-helsedirektoratet ikke mener det er behov for at legen skal kunne skrive ut hvilken innføringsmekanisme medikamentene leveres med. Det mangler en løsning for at rekvirenter kan søke opp og angi varenummer i våre rekvireringsystemer. Vi viser til to innlegg i Dagens Medisin av Stein Lyftingsmo:

<https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/03/07/sikkerhetshull-for-resepter/>

<https://www.dagensmedisin.no/artikler/2020/09/24/ikke-gjor-det-vanskelig-a-rette-farlige-feil/>

For å unngå feilbruk og ivareta pasienter med særskilte behov er dette en viktig funksjonalitet som burde prioriteres og som aktualiseres ved å inkludere disse medikamentene i byttelisten.

### ***Om bytter av insulinpreparat***

I tillegg vil vi påpeke at insulinpreparater er i en særstilling av flere årsaker (to av forslagene inneholder bytte av insulinpreparat):

1. For pasienter med type 1 diabetes er det livsviktige medisiner som vanligvis må tas hver dag
2. Det er stort skadepotensiale (risiko for dødelig utgang) ved feildosering

3. Administrasjonsmåten/brukerutstyret følger som oftest merkevaren – Lantus og Humalog har penner for administrasjon som ikke vil være identiske med Absaglar og Insulin lispro Sanofi. Det introduserer muligheten for feil, særlig fordi pasientene oftest bruker flere typer penner daglig. I saksfremlegget heter det bla «Det er forskjellig farge på insulinpennene, noe som kan være utfordrende for enkelte pasientgrupper». Undersøkelsene som ligger til grunn for «byttbarheten» er konsentrert om insulinet og selv om pennene oppgis «å være likeverdige», kan vi ikke se at risikoen for feiladministrasjon er undersøkt i vanlig bruk i en relevant populasjon. Igjen vil vi vise til behovet for å kunne forskrive innføringsmekanismen medikamentet leveres med.

Med vennlig hilsen

Marte Kvittum Tangen  
leder

Statens legemiddelverk

Postboks 240 Skøyen

0213 OSLO

Deres ref:

Vår ref:

Dato:

21/13928-1

21/04

18.08.2021

## **Høring: Opptak på byttelisten for Forsteo, Terrosa og Terrosa Start**

Viser til høringsbrev 4 juni d.å. med forslag om opptak på byttelisten.

Farma Norge mener på generell basis at alle legemidler bør utsettes for konkurranse etter patentutløp, så lenge legemiddelverket anser det som trygt. Dette ved å inkludere kopilegemidlet på byttelisten og/ eller inkludere i eventuelle anbud som likeverdig med originalen. Pasienter vil få tilgang til et likeverdig legemiddel, men til langt rimeligere pris. En slik praksis er samfunnsøkonomisk besparende og gir muligheter for at nyere og mer kostbar medisin kan tas i bruk.

Ved å konkurranseutsette flere biotilsvarende legemidler vil flere aktører kunne tilby likeverdige legemidler, og på den måten vil man også oppleve en lavere risiko for mangelsituasjoner.

Statens Legemiddelverk har høy kompetanse i å vurdere likeverdigheten av generiske og biotilsvarende legemidler og risikoen ved å inkludere disse på byttelisten. Vi er derfor sikre på at pasientene kan være trygge på at de alltid vil få utlevert et legemiddel med tilsvarende virkning, sikkerhetsprofil og brukervennlighet som de fikk før et eventuelt bytte.

Med bakgrunn i dette støtter Farma Norge opptak av Forsteo, Terrosa og Terrosa Start på byttelisten.

Farma Norge ønsker å bidra med en konstruktiv dialog om forutsigbare rammebetingelser for generiske og biotilsvarende medisiner.

Med vennlig hilsen

Kjetil Berg

Daglig Leder

# Svar på høringsbrevet om opptak på byttelisten – Bytte av biologiske legemidler i apotek

Gedeon Richter Nordics AB viser til Legemiddelverkets brev datert 22.06.2021 om forslag til bytte på apotek mellom Terrosa og Forsteo.

## **Innledning**

Biotilsvarende legemidler er som navnet sier, biologiske legemidler som kan vise en tilsvarende effekt og sikkerhetsprofil som referanselegemidlet. Biotilsvarende legemidler er dermed ikke identiske på samme måte som generiske legemidler.

Legemiddelverket skriver selv at et av kravene for å komme på byttelisten er at legemidlet skal være medisinsk likeverdig med referanselegemidlet;

*“Etter at Byttegruppa har vurdert bioekvivalens gjør den en vurdering av om legemidlene er medisinsk likeverdige. Denne vurdering går ut på om det er trygt å sette legemidlene på byttelisten når en tar hensyn til andre forhold enn bioekvivalens, slik som sykdom/pasientgruppe, faren for alvorlige problemer ved uriktig bruk, behov for spesielt utstyr (injeksjonspenner, inhalasjonsutstyr) eller når små forskjeller i opptak fra pasient til pasient kan medføre problemer. Bare legemidler Byttegruppa anser som bioekvivalente og medisinsk likeverdige settes på byttelisten.”*

Utifra vårt synspunkt vil eventuelle fordeler med bytte mellom biotilsvarende legemidler av teriparatid på apotek ikke veie opp for de potensielle risikoene det skulle medføre med påfølgende svekket pasientsikkerhet. Med særlig tanke på pasientgruppen og behandlingstiden, forskjeller i produktinformasjon (inkludert forskjellige administrasjonsformer), samt risiko for multiple bytter og bytte uten mulighet for behandlende leges overvåkning, foreslår Gedeon Richter at Terrosa ikke bør være byttbar med referanselegemidlet Forsteo på apotek. En slik endring skulle medføre en komplisering av pasientens behandling og bruk av legemidlet, samt en komprimering av sporbarheten til produktet.

I motsetning til automatisk bytte på apotek (dvs. automatisk substitusjon), ønsker Gedeon Richter å understreke at nåværende praksis med skifte mellom referanselegemiddel og biotilsvarende preparat på forskriversnivå (dvs. switch på engelsk) fortsatt støttes. Gedeon Richter vil også presisere at biologiske legemidler som i dag er på bytteliste, kun er mulig mellom parallellimporterte legemidler og legemidler som kommer fra samme tilvirker. Videre er også bytte på sykehus ikke sammenlignbart med bytte på apotek ettersom pasientene på sykehus er under overvåkning i motsetning til når behandlingen foregår hjemme.

## **Pasientgruppen**

Teriparatid brukes til behandling av osteoporose, og for preparatene Forsteo og Terrosa gjelder følgende

*“Behandling av osteoporose hos postmenopausale kvinner og hos menn med økt risiko for frakturer (se pkt 5.1). Hos postmenopausale kvinner er det vist en signifikant reduksjon i forekomsten av vertebrale frakturer og ikke-vertebrale frakturer, men ikke hoftefrakturer.*

*Behandling av osteoporose assosiert med vedvarende systemisk glukokortikoidbehandling hos kvinner og menn med økt risiko for frakturer (se pkt. 5.1).<sup>1</sup>*

Man regner med at mellom 240 000 og 300 000 nordmenn har osteoporose<sup>2</sup>, og perorale bisfosfonater er vanlig som førstevalg ved osteoporosebehandling. For mer alvorlige tilfeller av osteoporose, kan teriparatid brukes som førstevalg.

Osteoporose er en tilstand som oftest rammer eldre kvinner, der økt tap av beinvev etter overgangsalderen til sammen med alder generelt er en faktor. Data fra reseptregisteret<sup>3</sup> for 2019-2020, viser at forskrivning av teriparatid er størst i 4 aldersgrupper; 1)70-74, 2)65-69, 3)60-64 og 4)75-79 år. Det er vanlig at pasienter i disse aldersgrupper har andre sykdommer i tillegg til osteoporose og tar derfor sannsynligvis flere ulike medisiner samtidig. For de aller eldste pasientgruppene kan det være vanskeligere å ta til seg instruksjoner og bytte mellom legemidler kan derfor skape forvirring.

Som for alle pasienter, så er også osteoporosepasienter forskjellige og har ulike behov. Rådgivning med lege og sykepleier tilpasses den enkelte pasientens sykdomsbilde, men også livssituasjon. At pasienten er motivert og kjenner frihet til å foreta egne valg med sin behandling er viktige momenter under rådgivningen for å øke etterlevelse. Dette er også tatt opp i Sosial- og helsedirektoratets *Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd* (2005)<sup>4</sup> der det kommer frem at pasientens tilfredshet med konsultasjon og en god kommunikasjon med pasienten er viktig. Også Norsk revmatologisk forening sin prosedyre for utredning, behandling og oppfølging av osteoporose (revidert april 2021)<sup>5</sup> angir at ved valg av behandling må det blant annet tas hensyn til gjennomførbarhet av behandling, og at pasientens ønsker, forståelse og etterlevelse skal vektlegges.

Viktigheten av opplæring er også angitt i Terrosas preparatomtale<sup>6</sup>

*“Legemidlet bør utelukkende administreres med det gjenbrukbare, flerdose- leveringssystemet Terrosa Penn og kanylene som er oppført som compatible i instruksjonene som er vedlagt pennen. Pennen og kanylene følger ikke med Terrosa. Det skal ved oppstart av behandlingen brukes en pakning som inneholder en Terrosa sylinderrampulle og en Terrosa penn.*

*Terrosa skal ikke brukes med noen annen penn.*

*Pasientene skal gis opplæring i riktig injeksjonsteknikk (se pkt. 6.6.). Bruksanvisning som er vedlagt i kartongen for leveringssystemet er også tilgjengelig for å instruere pasienter i riktig bruk av pennen.”*

Ved å introdusere bytte på apotek, skulle dette ikke bare skape forvirring hos pasientene, men også øke risikoen for feilbruk tatt i betraktning pasientenes forståelse/medisinetterlevelse. Gedeon Richter har vært i kontakt med et antall forskrivere for å få et bedre bilde på legenes forskrivningsmønster av teriparatid. Særlig på grunn av pasientgruppens alder, andre sykdommer og motorikk gjøres det en pasientindividuell bedømming av hvilket teriparatidpreparat som best passer

---

<sup>1</sup> Terrosa preparatomtale (12.10.2020), avsnitt 4.1

<sup>2</sup> <https://www.fhi.no/fp/folkesykdommer/beinskjorhet/beinskjorhet-og-brudd---fakta-om-os/>

<sup>3</sup> Reseptregisteret.no, søkning gjort 20.05.2021. Tall basert på 2019-2020, hele landet, begge kjønn, forskrivning av H05AA02 teriparatid. Vedlegg 1

<sup>4</sup> Sosial- og helsedirektoratet. Faglige retningslinjer for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd. (2005) Avsnitt 7.4.

<sup>5</sup> Norsk revmatologisk forening. Prosedyre for utredning, behandling og oppfølging av osteoporose. (revidert april 2021). Avsnitt «Medikamentell behandling»

<sup>6</sup> Terrosa preparatomtale (12.10.2020), avsnitt 4.2 Administrasjonsmåte



pasienten. I tilknytning til forskrivning inkluderes det også rådgivning med en lege eller sykepleier der pasienten får råd og instruksjoner i hvordan det forskrevne legemidlet skal administreres. Som regel setter klinikken av opptil 1 time til opplæring av rett administrasjonsteknikk til pasienten. Pasienten mottar også en kjølebag og skriftlig informasjon om hvordan den forskrevne pennen skal administreres. Hvis det blir mulig at pasienten opplever på apoteket å få et annet legemiddel enn det som er foreskrevet, vil det ikke bare medføre forvirring for pasienten, men også merarbeid for lege/sykepleier ettersom ny opplæring da blir påkrevet. Tid til korrekt opplæring av pasienter er også noe som skulle bli praktisk talt umulig for apotek å gjennomføre. Fra et miljøperspektiv skulle det også være risiko for økt sløseri med penner og ampuller samt hjelpemidler.

Medisinetterlevelse er allerede en utfordring i denne pasientgruppen. Som regel er det regelmessig oppfølging etter oppstart for å sikre etterlevelse samt oppfølging av bivirkninger, ettersom effekt er avhengig av regelmessig og korrekt administrasjon. Bytte på apotek ved start eller under pågående behandling skulle redusere etterlevelse i stor grad.

Ytterligere ett moment som det bør tas hensyn til er at teriparatid har en maksimal behandlingstid på 2 år. Om det skulle oppstå feiladministrering og påfølgende bivirkninger eller manglende effekt påvirker dette pasientens mulighet til å fullt utnytte sin teriparatidbehandling. Følgen kan bli at pasienten ender opp med et behandlingsalternativ mindre.

### **Forskjeller i produktinformasjon og administrering**

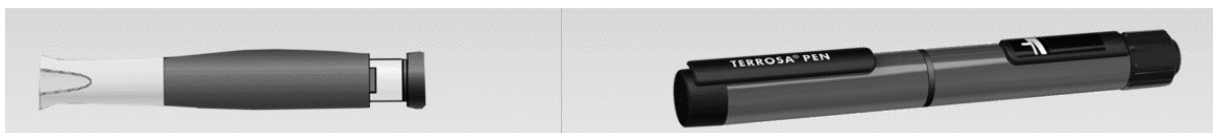
Om man sammenligner produktinformasjonen til Terrosa og Forsteo, er det vesensforskjeller mellom produktenes administrasjonsteknikk (se vedlegg 2).

Som angitt i avsnittet ovenfor og i produktinformasjonen skal produktene bare selvadministreres dersom pasienten har fått tilstrekkelig opplæring og har tilgang til faglig ekspertise. I samsvar med produktenes preparatomtale er det også angitt i produktenes pakningsvedlegg at pasienten skal bruke legemidlene så lenge legen forskriver det.

Terrosa	[...]Injisér Terrosa hver dag så lenge legen din forskriver det til deg.[...]
Forsteo	[...]Injisèr FORSTEO hver dag så lenge legen din forskriver det til deg.[...]

Om pasienten opplever å få ulike teriparatidpreparater under sin behandling skulle dette føre til forvirring i forhold til hva som er angitt i pakningsvedlegget samt påfølgende unødvendig kontakt og spørsmål til både apotek og klinikk.

Om man ser nærmere på pennene som brukes for Terrosa og Forsteo, er det tydelig at disse er ulike.



Forskjellen i administrasjonsutstyret er også angitt i Terrosas metodevurdering<sup>7</sup> gjort av Statens legemiddelverk i mars 2021. At administrasjonsutstyret er ulikt er naturlig ettersom Forsteo er en enkeltdosepenn for 28 dagers behandling mens Terrosa er en multidosepenn der pennen beholdes under hele behandlingen og det bare er ampullen som byttes. Om pasienten er opplært i Forsteo og så får Terrosa på apoteket under behandlingen, er det en risiko for at pasienten forveksler produktene og kaster Terrosa-pennen etter 28 dager. Dette fører igjen til merarbeid og sløsing med tid ettersom pasienten må til apoteket for å få en ny penn. På samme måte er det en risiko for

<sup>7</sup> Statens legemiddelverket. Metodevurdering av legemiddel under folketrygden (blåreseptordningen) for Terrosa (teriparatid) til behandling av osteoporose. 22.03.2021.

feilbruk dersom pasienten er opplært i Terrosa og bytte av ampuller og får Forsteo under behandlingen og forsøker å bytte ampulle i Forsteo-pennen.

Terrosa	[...]Hver ampulle skal kastes på forsvarlig måte etter 28 dager etter førstegangsbruk, selv om den ikke er helt tom.[...]
Forsteo	[...]Pennen skal kastes på forsvarlig måte etter 28 dagers bruk, selv om den ikke er helt tom. [...]

En stor forskjell mellom pennene er hvordan dosen angis og stilles inn på pennen. Ett annet eksempel som er mindre synlig ved første øyekast, men viktig for pasientens overholdelse av korrekt bruk og pasientsikkerhet, er at for Terrosa skal kanylen skrues på plass mens for Forsteo skal kanyler presses på.

Terrosa	[...]Skru kanylen med urviseren på ampulleholderen.[...] Når du skal angi den faste daglige dosen på 80 mikroliter, vrir du doseringsknappen med urviseren til den stopper og ikke kan roteres ytterligere. Kontroller at displayet viser et pilsymbol og at det er på linje med indikatorstripen. Ved dosevridning avgir pennen en hørbar klikkelyd og gir merkbar motstand. Prøv aldri å tvinge doseringsknappen lenger med kraft.[...]
Forsteo	[...]Press kanylen rett inn på sylinderrampen.[...] Trekk ut den sorte injeksjonsknappen til den stopper. Kontrollér at den røde stripen vises. [...]

### Faren for alvorlige problemer ved uriktig bruk

Ut ifra ett pasientsikkerhetsperspektiv er det fortsatt ett behov for mer dokumentasjon på effekt og sikkerhet av bytte på apotek mellom biotilsvarende legemidler da risikoene for immunologiske reaksjoner ikke er fullstendige<sup>8</sup>.

Viktigheten med å forbedre sporbarhet til biologiske legemidler er angitt i både Terrosa og Forsteo sine preparatomtaler. I tillegg er Terrosa underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig (dvs. markert med svart triangel) til forskjell fra Forsteo. I praksis betyr dette at helsepersonell og pasienter spesielt oppfordres til å melde bivirkninger i forbindelse med bruk av Terrosa. Med tanke på sporbarheten til biologiske legemidler og at Terrosa er underlagt særlig overvåking, er det viktig at Terrosa og Forsteo ikke forveksles ved bivirkningsrapportering. Det er ikke mulig for Gedeon Richter sin kvalitet- og bivirkningsenhet å vite hvordan Forsteo sine batchnummer er angitt. Ved de tilfellene de mottar bivirkningsrapporter som ikke stemmer overens med Terrosa sine batchnummer må de automatisk anta at batchnummer er feil angitt av rapportør eller feil angitt på forpakningen samt legge mer tid på oppfølging som kan oppleves som belastende for rapportør.

I spontanrapporter etter markedsføring har det vært tilfeller av feilmedisinering der hele innholdet (inntil 800 mikrogram) av en teriparatid-penn er administrert i en dose<sup>9</sup>. Rapporterte forbigående reaksjoner omfatter kvalme, svakhet/letargi og hypotensjon. I noen tilfeller oppsto det ikke bivirkning som følge av overdoseringen.

Over- eller underdosering og bivirkninger er resultat av uriktig bruk og forvirring hos pasienter om de får ett teriparatid-preparat på apotek som de ikke har fått korrekt og tilstrekkelig opplæring i. Når

<sup>8</sup> Godkännande och uppföljning av biosimilarer. Information om biosimilarer från Läkemedelsverket. [https://www.tlv.se/download/18.36e5d52515ff45d25e39eb97/1512120479369/kunskapsunderlag\\_biosimilare\\_r\\_lakemedelsverket.pdf](https://www.tlv.se/download/18.36e5d52515ff45d25e39eb97/1512120479369/kunskapsunderlag_biosimilare_r_lakemedelsverket.pdf) [sist brukt 19.05.2021]

<sup>9</sup> Terrosa preparatomtale (12.10.2020), avsnitt 4.9

klirikken forskriver og gir opplæring for Terrosa eller Forsteo, er dette med den forutsetningen at det er det spesifikke legemidlet som pasienten får på apotek og som lege/sykepleier siden følger opp med pasienten. Basert på gjeldene oppfølgingspraksis så er det risiko at pasienten over en relativ lang periode (inntil et år) administrerer produktet på feil måte der de ikke har mulighet å merke at de får i seg en korrekt dose av legemidlet som igjen påvirker pasientens mulighet å nå terapeutisk mål med behandling.

## **Konklusjon**

Informasjon om forskjellene mellom Terrosa og Forsteo er ikke angitt i produktinformasjonen. Ved bytte på apotek skulle det være apotekets ansvar å gi korrekt og pasienttilpasset informasjon om forskjeller, kontrollere at pasienten har forstått injeksjonsteknikken samt ytterligere ansvar i oppfølging av bivirkninger.

Gedeon Richter som legemiddelfirma legger ned mye tid på opplæring og informasjon til leger og sykepleiere på klinikkene. Det finns mange apotek i Norge, og det kan være store avstander mellom apotekene. I tilknytning til at teriparatid forskrives i et mye mindre antall årlig en visse andre ikke-perorale legemidler, er det ikke mulig for Gedeon Richter å gi den samme utfyllende informasjonen til apotek som for klinikker, og det er ikke økonomisk mulig å utstyre alle apotek med Terrosa-spesifikke hjelpemidler.

Manglende overholdelse av korrekt bruk ved behandlingsregimet kan representere en kritisk hindring i å nå det terapeutiske målet. Riktig bruk av legemidlet er grunnleggende for å øke overholdelsen av det foreskrevne behandlingsregimet samt for å oppnå så høy suksessrate som mulig i å nå pasientens mål med behandlingen. I tillegg til økt risiko for komplikasjoner og redusert mulighet for effektiv behandling for pasienten, innebærer dette også dårlig utnyttning av helsetjenester samt ekstra samfunnsmessige kostnader. På grunn av dette, anser Gedeon Richter at det ikke finnes tilstrekkelig medisinsk likeverdighet mellom Terrosa og Forsteo som muliggjør bytte på apotek da dette skulle lede til komplikasjoner.

*Med vennlig hilsen,*

*Jonatan Lundgren*

Market Access Manager

E-post: [jonatan.lundgren@gedeonrichter.eu](mailto:jonatan.lundgren@gedeonrichter.eu)

Tel: +46 (0) 722079425

Vedlegg:

1. Reseptregister, teriparatid (20.05.2020)
2. Terrosa og Forsteo sine pakningsvedlegg, inkludert bruksanvisning

Statens legemiddelverk  
Postboks 240 Skøyen,  
0213 Oslo

Deres ref.: 21/13928-1

Oslo, 19.08.2021

## Eli Lilly's response to hearing on admission to the interchangeable list for Forsteo and Terrosa

Eli Lilly refers to the hearing letter of 04.06.2021, where the Norwegian Medicines Agency recommends that Forsteo and Terrosa be included in the list of interchangeable products (Byttelisten).

We thank you for the opportunity to provide input on the recommended changes to the interchangeable list (Byttelisten).

We acknowledge that there are biosimilars in the market that behave in a *similar* way to Forsteo in terms of effectiveness and safety. However, there are differences between the devices used for Forsteo and the biosimilars like Terrosa.

Forsteo is a disposable pen device, whereas Terrosa is only available in re-usable pens with replaceable cartridges. Training on how to use the device is required for both Forsteo and Terrosa and carried out by a Health Care Provider (HCP) at the hospital where Forsteo is prescribed.

Forsteo was launched in Norway with a re-usable pen, similar to the biosimilar pens available today. After some years in the market, and based on patient and HCP feedback, Eli Lilly decided to introduce a new and improved disposable pen, which is the one available today. The patient's experiences with the disposable pen compared to a re-usable pen show that the disposable pen is easy to use<sup>[1]</sup>.

*A total of 99% of patients agreed or strongly agreed that the new delivery device was easy to learn to use, and almost all (99.5%) agreed that, overall, the new delivery device was easy to use<sup>[1]</sup>.*

More than 90% of those who used the updated Forsteo pen stated that it reduced their reluctance to take injections<sup>[1]</sup>. This can help promote adherence, which is a significant challenge in osteoporosis patients.

Unlike Forsteo, Terrosa as a re-usable pen needs to be 'primed' each time a new cartridge is inserted. This is done by half-turning the dial (to the droplet symbol) and pressing the inject button. According to Specialist Pharmacy Service, in their words

*There is a risk that the patient might forget to prime the pen when a cartridge is changed or could administer the primed 'dose'. This could result in the patient thinking they have received a dose when they have only administered the few drops that are expelled when the pen is primed. When the activation button is pressed the dose is expelled. It is possible to only partially turn the dial and still be able to press the activation button<sup>[2]</sup>.*

We believe that the Forsteo is easier to use for the patients and promotes adherence.

Non-medical switching after treatment start is not supported by Eli Lilly. Additional device training will be required for all patients who are required to switch teriparatide treatment. Device training should be given by trained HCP, with sufficient time to go through the training on how to use their device.

Many patients who use Forsteo likely have no previous experience of administering drugs by injection and they are often quite anxious about self-injection (or injection by a carer) when they first start the treatment. To overcome this Lilly provided extensive support and training to patients and Health care professions. After patients have become comfortable with the Forsteo device they may become anxious about having to change to a different device. As highlighted by Specialist Pharmacy Service, patients may even struggle to correctly operate a different device leading to missed doses or treatment errors<sup>[2]</sup>.

The fact that the majority of patients are over 70 years of age <sup>[3]</sup>, often with physical challenges such as arthritis or visual problems, and may have difficulty following complex instructions and find it challenging to use or get used to a new device for their injections increase our concern for incorrectly used after treatment switch. Further, the recommended maximum total duration of treatment with Forsteo is 24 months <sup>[4]</sup>.

Eli Lilly considers the risk of switching treatment after treatment training and the first dose of Forsteo not worth taking. We are concerned that this may make it more difficult for patients to pursue good self-treatment.

We, therefore, believe that the change of teriparatide should not happen after treatment start, and the choice of teriparatide should take place in consultation with the treating physician and not directly at the pharmacy.

Best Regards,

**Eli Lilly Norge**



Cilia Schulstad Ristun

Price, Reimbursement and Market Access Manager Norway



Thomas Kvamme

Country Lead Norway

#### References:

1. Dore, R.K., et al., *Patient experience with a new teriparatide delivery device*. *Curr Med Res Opin*, 2009. 25(10): p. 2413-22.
2. Specialist Pharmacy Service. *IN USE PRODUCT SAFETY ASSESSMENT REPORT FOR TERIPARATIDE*. 2020 [cited 2021 18 August]; Available from: <https://www.sps.nhs.uk/articles/in-use-product-safety-assessment-report-for-teriparatide-2/>.
3. Reseptregisteret. *Statistikk fra Reseptregisteret*. 2021 [cited 2021 18 August]; Available from: <http://www.reseptregisteret.no/>.
4. Forsteo SmPC, section 4.2, 14.10.2020.