

Legemiddelverkets årsrapport for 2021

15.03.2022

Innholdsfortegnelse

DEL 1. LEDERS BERETNING	4
DEL 2. INTRODUKSJON TIL VIRKSOMHETEN OG HOVEDTALL.....	6
2.1. Vårt samfunnsoppdrag	6
2.2. Organisasjon.....	6
2.3. Finansiering og ressurser	6
2.4. Ansatte	7
DEL 3. ÅRETS AKTIVITETER OG RESULTATER	9
3.1. Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler	9
3.2. Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet	22
3.3. Riktig legemiddelbruk.....	24
3.4. Sikker forsyning av sikre legemidler	29
3.5. Sikkert medisinsk utstyr	40
3.6. Tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet.....	44
3.7. Covid-19	46
3.8. Oversikt over særskilte oppdrag.....	51
DEL 4. STYRING OG KONTROLL I VIRKSOMHETEN	57
4.1. Økonomi	57
4.2. Kvalitetssystem	57
4.3. Informasjonssikkerhet og personvern	57
4.4. Ansatte.....	58
4.5. Helse, miljø og sikkerhet	58
4.6. Effektiviseringstiltak	59
DEL 5. VURDERING AV FREMTIDSUTSIKTER.....	61
5.1. Raskere tilgang til medisinske produkter.....	61
5.2. Riktigere bruk av medisinske produkter	61

5.3. Sikrere forsyning av medisinske produkter.....	62
5.4. Aktiv virksomhetsutvikling	62
DEL 6. ÅRSREGNSKAP _____	63
6.1. Ledelseskommentar til årsregnskapet 2021.....	63
6.2. Prinsippnote til årsregnskapet.....	65
6.3. Regnskap og noter	67

Del 1. Leders beretning

En rivende utvikling for medisinske produkter (legemidler og medisinsk utstyr) stiller krav til at vi i Legemiddelverket kontinuerlig må tilpasse oss. Vi skal sørge for at befolkningen i Norge får tilgang til nye viktige medisinske produkter. Samtidig skal vi sørge for at forsyningen av eksisterende produkter opprettholdes. Vi skal bidra til at medisinske produkter er sikre og brukes på en god måte. Den digitale utviklingen øker mulighetene for å tenke nytt, effektivisere virksomheten vår og dele viktig kunnskap om medisinske produkter med helsepersonell og befolkningen.

Covid-19 har i stor grad preget Legemiddelverket også i 2021, men vi har håndtert disse oppgavene på en noe mer forutsigbar måte enn i 2020. Vi begynte året ved å delta i vurdering og godkjenning av covid-19 vaksinene gjennom de felleseuropeiske prosessene, som sørget for tilgang til forebyggende behandling mot alvorlig Covid-19 sykdom og dermed håndtering av pandemien i Norge og Europa. Vi har vært hovedansvarlig utrederland (ko-rapportør) for én av de pågående utredningene av markedsføringstillatelse for koronavaksiner, og for tre andre vaksiner har vi vært involvert i multinasjonale utredereteam (MNAT). Samtidig merker både vi og legemiddelmyndighetene i andre land at de akselererte godkjenningsprosedyrene, som ble innført i forbindelse med håndtering av pandemien, er svært arbeidskrevende. EMA har behov for mer utredningskapasitet enn medlemslandene greier å bidra med, og dette har ført til slitasje, forsinkelser og økt behandlingstid for søknader om markedsføringstillatelser av andre legemidler.

På tampen av 2020 fikk vi på plass ny elektronisk meldefunksjonalitet for pasienter og helsepersonell og kobling mellom Bivirkningsregisteret og andre nasjonale helseregistre. Dermed var vi beredt til å håndtere et stort antall bivirkningsmeldinger knyttet til koronavaksinasjon. Likevel har arbeidet med bivirkningsovervåkingen tidvis vært utfordrende. Vi mottok i løpet av 2021 nesten ti ganger så mange meldinger om mistenkte bivirkninger etter koronavaksiner som vi året før mottok for alle legemidler til sammen. Saksbehandlingen har krevd en betydelig oppbemanning i Legemiddelverket. Som et av få land har vi nærmest sanntidsdata om meldte mistenkte bivirkninger. Dette har gjort oss i stand til å identifisere mulige signaler raskt og melde dem videre til det europeiske legemiddelsamarbeidet. Mest alvorlig var de sjeldne tilfellene av blodpropp, lavt antall blodplater og blødninger (VITT). Som en følge av dette ble produktinformasjonen oppdatert, og Vaxzevria (AstraZeneca) ble tatt ut av det norske vaksinasjonsprogrammet. Åpenhet og balansert informasjon om nytte og risiko av vaksinene er viktig for tilliten til myndighetenes råd og anbefalinger. Denne åpenheten er arbeidskrevende, krever godt samarbeid mellom ulike etater og høyt servicenivå når det gjelder mediehåndtering og tilstedeværelse i sosiale medier.

Pandemien har ført til et enda tettere europeisk samarbeid og ytterligere deling av informasjon i det europeiske nettverket. Norge har i en årrekke involvert seg i dette samarbeidet, i det siste gjennom utarbeidelsen av EU-kommisjonens «Pharmaceutical strategy». Her har Norge satt tydelige spor etter seg gjennom målsettinger om innføring av elektronisk pakningsvedlegg og ytterligere ansvarliggjøring av MT-innehavere når det gjelder produksjon og åpenhet om opprinnelse av legemidler på markedet. Kommisjonens initiativ til å definere kritiske legemidler i det europeiske markedet er et direkte resultat av sistnevnte. Disse tiltakene kan på sikt bidra til forebygging av legemiddelmangel.

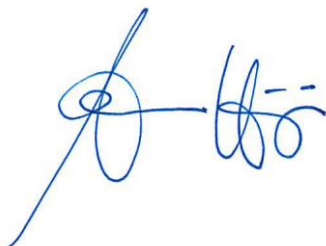
Organisasjonsformen vår gjør at vi er fleksible slik at vi kan tilpasse oss endringer og nye krav. Vi har fått nye oppgaver og flere ansatte, men opplever likevel et økende gap mellom oppdragsmengde og tilgjengelige ressurser. Dette stiller også krav til gode prioriteringer, effektive arbeidsprosesser og riktig kompetanse.

Det er fortsatt store kapasitetsutfordringer knyttet til metodevurderinger av legemidler. Bakgrunnen er den store økningen i saksmengde kombinert med stor konkurranse fra både privat sektor og andre statlige aktører om nøkkelkompetansen innen metodevurdering. Det er vanskelig å rekruttere seniorkompetanse med relevant praktisk erfaring. Derfor må vi bruke mye tid på lære opp nyansatte og komme opp på ønsket kapasitetsnivå. Legemiddelverket ser at styrket internasjonalt samarbeid er nødvendig for å bidra til å effektivisere arbeidet med metodevurderinger. Legemiddelverket deltar blant annet i EUnetHTA21-prosjektet finansiert av EU-kommisjonen.

I 2021 kom vi for alvor i gang med DELE-prosjektet der vi skal etablere ny digital plattform for våre fagsystemer. Dette blir en skybasert løsning som mest mulig bruker standard programvare, slik at vedlikeholdsbehovet blir mindre. Innføringen av DELE-plattformen krever mye av oss, både økonomisk og organisatorisk, men vil gi oss mer fremtidsrettede tekniske løsninger og muligheter til å tilby bedre service til våre brukere og samarbeidspartnere.

Vårt arbeid er i stor grad regulert av EU-lovgivningen gjennom EØS. Vi samarbeider derfor tett med myndigheter i alle europeiske land om medisinske produkter. Legemiddelverket har i 2021 jobbet mye med innføring av nytt regelverk for medisinsk utstyr, veterinærmedisin og klinisk utprøving av legemidler til mennesker. Dette gjaldt spesielt forordning (EU) 2017/745 om medisinsk utstyr (MDR), som trådte i kraft 26. mai. Dette krevde betydelig arbeid knyttet til regelverksutvikling- og fortolkning, veiledning og informasjonsarbeid. Med nytt regelverk får Legemiddelverket flere oppgaver. I takt med dette har vi i 2021 fortsatt å bygge opp vår kompetanse og kapasitet når det gjelder medisinsk utstyr.

Oslo, 10. mars 2022



Audun Hågå, direktør
Statens legemiddelverk

Del 2. Introduksjon til virksomheten og hovedtall

2.1. Vårt samfunnsoppdrag

Statens legemiddelverk er fag- og tilsynsmyndighet for legemidler og medisinsk utstyr. Vi skal sikre at befolkningen får likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler som er trygge å bruke. Vi forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr og skal legge til rette for innovasjon og utvikling av medisinske produkter.

Våre oppgaver er knyttet til

- godkjenning og oppfølging av legemidler
- forvaltning av forsyningskjeden
- metodevurdering, forhåndsgodkjent refusjon for legemidler og prisregulering
- forvaltning av tilskudd til apoteksektoren og aktører som tilbyr legemiddelinformasjon (RELIS, VETLIS og Norsk legemiddelhåndbok)
- tilsyn, kontroll og overvåking
- informasjon og veiledning
- forvaltning av produktregelverket for medisinsk utstyr
- internasjonale oppgaver, herunder utredningsarbeid i det europeiske legemiddelsamarbeidet

2.2. Organisasjon

Legemiddelverket er organisatorisk delt inn fire områder som speiler de strategiske målene:

- Legemiddeltilgang arbeider for raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler, blant annet gjennom innovasjonsstøtte til industri og akademia.
- Legemiddelbruk skal bidra til trygg og riktig legemiddelbruk med pasienten i sentrum.
- Legemiddelforsyning skal bidra til sikker forsyning av sikre legemidler og forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr.
- Virksomhetsstøtte yter tjenester til de andre områdene og har et spesielt ansvar for å bidra til at Legemiddelverket er en tydelig og åpen fagetat.

Det er 22 enheter fordelt på de fire organisatoriske områdene. Alle ansatte har personalmessig tilknytning til en enhet, mens arbeidsoppgavene utføres i ulike lag som består av ansatte fra ulike enheter på tvers av organisasjonen. Legemiddelverket er lokalisert i Oslo.

2.3. Finansiering og ressurser

Legemiddelverkets finansiering er i hovedsak bevilgningen over statsbudsjettets kapittel 746 Statens legemiddelverk, i tillegg til en mindre bevilgning over kapittel 717 Legemiddeltiltak.

Legemiddelverket beholder eventuelle merinntekter utover inntektskravet på 31,6 millioner kroner.

Legemiddelverket krever inn gebyrer og sektoravgifter fra legemiddelleverandører, og disse tilfaller statskassen i sin helhet, jf. kapittel 3746 Statens legemiddelverk og kapittel 5572 Sektoravgifter.

Neste tabell viser utvikling i Legemiddelverkets inntekter og utgifter i perioden 2019-2021.

Kap-post	Utgifter	2019	2020	2021
746-01	Driftsutgifter	318 762	382 503	376 248
746-21	Spesielle driftsutgifter	28 558	32 247	31 601
717-21	Legemiddeltiltak	9 100	12 800	12 310
717-70	Tilskuddsforvaltning	51 104	53 714	55 552
540-25	DIFI Medfin. Digi-prosjekt	2 181	1 043	11 776
	<i>Inntekter</i>			
3746-02	Driftsinntekter	54 534	87 899**	63 457
3746-04	Søknadsgebyrer	56 943	57 884	57 422
5572	Sektoravgifter	266 809	282 155	300 322

*tall i tusen kr.

** inkludert SAFEST-finansiering

2.4. Ansatte

	2018	2019	2020	2021
Kjønnsfordeling % Kvinner/menn	75/25	76 /24	77/23	79/21
Gjennomsnittsalder	46	45 år	45 år	45 år
Antall ansatte	302	320	344	375
Antall årsverk	261	272	294	317
Sykefravær	5,2%	5,0%	3,4%	3,3%
Turnover	5,6%	8,8%	5,0%	9,4%

Kjønnsfordelingen i Statens legemiddelverk er ujevn og har vært relativt uendret de siste årene. Den største yrkesgruppen er farmasøyter, og 7 av 10 farmasistudentene er kvinner. Gjennomsnittsalderen er omtrent som før.

Antall ansatte har økt med 31 stykker det siste året. Økningen skyldes, som i fjor, flere engasjementer og administrativt ansatte på grunn av arbeid med covid-19. Økningen avspeiler også fortsatt oppbygging av fagområdet medisinsk utstyr, som ble overført til Legemiddelverket i 2018.

Sykefraværet viser en positiv utvikling siden 2019, med en liten nedgang. Dette skyldes stor grad av arbeid på hjemmekontor knyttet til smittevernregler. Erfaringer fra pandemien har vært at utstrakt

bruk av hjemmekontor gjør det lettere for ansatte med lett sykdomsfølelse å jobbe deler av dagen hjemmefra, og ikke trenger å sykmelde seg når hensynet til smittevern gjør det nødvendig å unngå kontakt med kolleger i en kortere periode.

2.5. Likestilling

Legemiddelverket er, som forklart over, en kvinnedominert arbeidsplass. Strategisk ledelse bestod av 2 menn og 3 kvinner fram til 1. desember og 3 menn og 3 kvinner fra 1. desember. Øverste leder er mann. Mellomledernivået (enhetslederne) besto ved årsskiftet av 17 kvinner og 5 menn.

2.6. Turnover

I 2021 økte turnoveren i Legemiddelverket og er nå høyere enn den var i 2019, før pandemien. Dette skyldes høyere gjennomtrekk innenfor noen kompetanser som er svært ettertraktet i både legemiddelindustrien, andre etater og helseforetak. Legemiddelverket har et lavere lønnsnivå enn disse aktørene, og dette bidrar til å øke turnoveren. Legemiddelverket mener en turnover på rundt 5% er gunstig, men med en turnover på 9,4% reduseres effektiviteten i både utredninger og saksbehandling. Dette stiller større krav til ledelse.

Del 3. Årets aktiviteter og resultater

Beskrivelse av aktiviteter og resultater er som i foregående årsrapporter organisert med utgangspunkt i Legemiddelverkets strategiske mål. Imidlertid har covid-19 også i 2021 preget store deler av Legemiddelverket, og aktiviteter knyttet til pandemien er beskrevet i et eget delkapittel.

3.1. Raskere tilgang til nye, effektive og sikre legemidler

Faste oppdrag

Søknader om markedsføringstillatelser

Legemiddelverket utreder dokumentasjon med hensyn til legemidlets kvalitet, effekt og sikkerhet. Vi utsteder markedsføringstillatelse (MT) for legemidler der vi vurderer at nytten er større enn risikoen. Vi utsteder norsk MT i fire ulike prosedyrer:

- CP: Sentral prosedyre (Central Procedure)
- MRP: Gjensidig anerkjennelsesprosedyre (Mutual Recognition Procedure)
- DCP: Desentralisert prosedyre (Decentralised Procedure)
- NP: Nasjonal prosedyre

Sentral prosedyre (CP)

I 2021 mottok Legemiddelverket 143 søknader om MT for legemidler til mennesker og 15 søknader til dyr. Legemiddelverket utredet seks av søknadene, tre som rapportør og tre som ko-rapportør. Alle rapportørskapene var legemidler til mennesker. Legemiddelverket har i tillegg utredet deler av dokumentasjonen for sju søknader i en arbeidsdelingsprosedyre kalt multinasjonale team (MNAT). Fire av disse var legemidler mot covid-19. Legemiddelverket har fulgt spesielt og kommentert underveis i prosedyrene for ni andre søknader om legemidler mot covid selv om vi ikke har vært rapportør eller ko-rapportør.

Legemiddelverket utstedte norsk MT for 90 legemidler innen tidsfristen, som er 30 dager etter kommisjonsvedtak. For 4 av disse ble norsk MT utstedt samme dag som kommisjonsvedtaket, alle covid-19 legemidler (vaksiner og terapier). For 14 søknader ble MT utstedt etter at tidsfristen var overskredet.

Antall søknader om markedsføringstillatelser (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider for utstedelse av norsk MT for legemidler søkt i CP:

	2019	2020	2021
Antall mottatte søknader om MT ¹ (inkludert søknader for nye styrker og legemiddelformer (line extension))	142	174	158
Antall søknader der det er utstedt norsk markedsføringstillatelse (line extension er ikke inkludert)	79	106	104
Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på utstedelse av norsk MT (dager) ²	22	17	22

¹ Angir antall mottatte søknader. Prosedyrestart er alltid på et senere tidspunkt.

² Forskriftsfestet saksbehandlingstid er 30 dager.

Godkjenning av legemidler

Legemiddelverket deltar aktivt i det europeiske legemiddelnettverket og bidrar derved til at norske pasienter kan få tilgang til markedsførte legemidler. Vi prioriterer rask tilgang på nye legemidler til pasienter høyt, spesielt for pasientgrupper med udekket medisinsk behov. Våre satsningsområder er kreft, vaksine, neurologiske lidelser, antibiotika og nye behandlingsprinsipper uavhengig av terapiområde. I tillegg prioriterer Legemiddelverket legemidler til fisk. Det er innenfor disse satsningsområdene Legemiddelverket påtar seg utrederansvar som (ko-)rapportør. I tillegg til utredningsarbeidet bidrar Legemiddelverket også med kommentarer og deltar i diskusjoner i de vitenskapelige komiteene for legemidler til mennesker (CHMP), legemidler til dyr (CVMP), sjeldne sykdommer (COMP) og barn (PDCO). CHMP/CVMP er komitéene som behandler og anbefaler om MT-søknader skal godkjennes eller avslås.

Nye legemidler til mennesker som ble godkjent i sentral prosedyre i 2021

I 2021 utredet vi cirka 6,5 % av alle legemidlene som ble godkjent i sentral prosedyre, sammenlignet med 3 % i 2020. Tabellen under gir en oversikt over antall godkjenninger av humane legemidler i sentral prosedyre 2016-2021. Det har vært en sterk økning i legemidler med nye virkestoff som har blitt godkjent av EU-kommisjonen. Av de godkjente legemidlene var 22% (20) til behandling av kreft, 9% (8) til behandling av blodsykdommer, 2% (2) til behandling av infeksjoner, 14% (13) til behandling av neurologisk sykdom og 10% (9) var vaksiner. De resterende 44% (40) av legemidlene ble godkjent til andre sykdommer. I tillegg godkjente EU-kommisjonen utvidet bruk (ny indikasjon) til 89 legemidler som allerede har MT.

Av legemidler som i dag markedsføres i Norge og som er godkjent i sentral prosedyre, er det flere legemidler med nye virkestoff enn legemidler som er generiske eller biotilsvarende. Av de legemidlene som fikk MT (CP) i Norge i 2021 er det kun om lag 26% som har blitt markedsført. Dette skyldes hovedsakelig to forhold: 1) Det tar tid fra legemidlene får MT i EU-prosedyrene til firmaene velger å markedsføre dem i Norge, og 2) En andel legemidler blir ikke markedsført i det hele tatt i Norge grunnet forventet liten inntjening.

	2018	2019	2020	2021
Positive anbefalinger	84	66	97	92
Nytt virkestoff	42	30	39	53
Biosimilar	9	5	12	7
Kjent virkestoff**	36	31	46	32
Orphan*	21	7	22	19
Trukket	10	12	16	7
Negativ anbefaling	5	4	2	5

* Tallet inngår i antall positive anbefalinger

** kjente virkestoff: generika, nye kombinasjoner, nye formuleringer

I 2021 ble flere viktige legemidler med stor betydning for folkehelsen godkjent, enten ved at det tidligere var et udekket medisinsk behov eller ved at pasienter får bedre livskvalitet. Legemidlene

Trodelyv, til behandling av trippelnegativ brystkreft, Evrysdi, til behandling av spinal muskelatrofi og Bylvay, til behandling av kolestase ble alle godkjent og fikk anbefaling om såkalt betinget MT. Dette er en av mekanismene for å gi pasienter i EU tidlig tilgang til nye legemidler. I tillegg ble 13 andre legemidler godkjent med en betinget MT basert på mindre komplette kliniske data enn det som normalt kreves fordi de ble ansett å møte et hittil udekket medisinsk behov. MT-innehavere som får en slik godkjenning for sine produkter, forplikter seg til å generere komplette data for legemidlene i etterkant av godkjenningen. Av disse var 4 var covid 19-vaksiner og 7 legemidler til behandling av ulike kreftsykdommer: Abecma, Nexpovio, Gavreto, Rybrevant, Lumykras, Pemazyre og Jemperli).

Legemidler til dyr godkjent i sentral prosedyre i 2021

EU-kommisjonen godkjente 12 nye legemidler i sentral prosedyre, hvorav 7 inneholder nye virkestoff. Åtte av legemidlene er til hund eller katt og fire legemidler er til matproduserende dyr (gris, storfe, fjørfe, kanin). I tillegg godkjente EU-kommisjonen utvidet bruk (ny indikasjon eller ny art) for 5 legemidler som allerede har MT. Ikke alle de godkjente preparatene vil være relevante for det norske markedet, enten fordi de aktuelle sykdommene ikke finnes i Norge, eller fordi det norske markedet ikke er stort nok til at markedsføring av legemidlene er lønnsom. Det er foreløpig kun to av de godkjente legemidlene i 2021 som har blitt markedsført i Norge. I tillegg ble det markedsført 8 nye legemidler til dyr i Norge i 2021 av de som fikk markedsføringstillatelse i sentral prosedyre i perioden 2013-2020.

MRP/DCP

I 2021 mottok Legemiddelverket 314 søknader om MT i denne prosedyren. Det er en markant økning fra året før. For fem av disse søknadene var Legemiddelverket utrederland (Reference Member State, RMS). Tre av disse legemidlene var til mennesker og to til dyr.

Antall søknader om markedsføringstillatelser (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider for utstedelse av norsk MT:

	2019	2020	2021
Antall mottatte søknader om MT ¹ (inkludert søknader for nye styrker og legemiddelformer (line extension))	234	246	314
Antall søknader der det er utstedt norsk markedsførings-tillatelse	185	164	206
Gjennomsnittlig saksbehandlingstid på utstedelse av norsk MT (dager) ²	32	32	33
Antall restanser ³	8	12	1

1 Angir antall mottatte søknader. Prosedyrestart er alltid på et senere tidspunkt.

2 Forskriftsfestet saksbehandlingstid er 30 dager.

3 Antall preparater der forskriftsfestede saksbehandlingstider for utstedelse av MT er overskredet.

I MRP/DCP utstedte Legemiddelverket 206 markedsføringstillatelser i 2021 hvorav 113 søknader ble behandlet innenfor tidsfristen. Gjennomsnittlig saks-behandlingstid var 33 dager, en dag mer enn forrige år. For 93 søknader ble saksbehandlingsfristen noe overskredet. Blant disse sakene var lengste saksbehandlingstid 273 dager, noe som skyldes behov for dialog med søker i flere omganger. Ved årsskiftet var det kun en restanse. I tillegg til disse preparatene har Legemiddelverket utstedt en fullstendig MT for 34 preparater som tidligere hadde MT uten godkjent norsk produktinformasjon. Samlet sett er dette det høyeste antall markedsføringstillatelser utstedt i MRP/DCP de siste 9 årene.

Det er nesten utelukkende generiske legemidler som søkes i disse to prosedyrene. Et stabilt høyt antall søknader her kan bidra til å redusere risiko for legemiddelmangel på det norske markedet.

Nasjonal prosedyre

Nasjonale søknader utredes av Legemiddelverket. Prosedyren følger tilnærmet samme tidskjema og prosesser som for søknader i Desentralisert Prosedyre (DCP).

Antall søknader om markedsføringstillatelse (MT) og gjennomsnittlige saksbehandlingstider:

	Mottatte MT-søknader	Ferdigbehandlede søknader	Gjennomsnittlig saksbehandlingstid (dager) ¹⁾	Antall restanser
2018	14	19	199	2
2019	5	11	185	1
2020	5	5	227	1
2021	7	3	265	1

1) Statistikken viser om Legemiddelverket overholder forskriftsfestet saksbehandlingstid jf. Legemiddelforskriftens § 5-3; «Innen 210 dager etter at valid søknad er fremlagt, skal legemidlet enten godkjennes eller avslag meddeles». Klokkestopp periodene er ikke inkludert.

I 2021 mottok Legemiddelverket 7 søknader om ny MT. Seks av søknadene var legemidler til mennesker og ett legemiddel til dyr. Legemiddelverket ferdigbehandlet tre markedsføringstillatelser. Én av disse var legemiddel til mennesker og to til dyr. Ingen søknader er behandlet innen fristen på 210 dager grunnet ressursmangel. Lengste behandlingstid var 333 dager, korteste 212 dager. En søknad er trukket før prosedyreslutt.

Antall nasjonale søknader de tre siste årene har vært stabilt. Antallet er lavt fordi de fleste nye søknader behandles i felleseuropeiske prosedyrer. Den nye veterinærforordningen trådte i kraft 28. januar 2022. Etter denne datoen vil alle nye søknader om markedsføringstillatelse der det inngår nye virkestoff til dyr, måtte søkes i sentral prosedyre (CP). Vi forventer da få rent nasjonale søknader spesielt for legemidler til fisk.

Parallellimporterte legemidler

Antall søknader om markedsføringstillatelse (MT) og saksbehandlingstider:

	2019	2020	2021
Antall søknader om markedsføringstillatelse (MT)	167	111	122
Ny MT gitt	162	135	138
Derav behandlingstid på < 120 dager*	87	45	87
Under behandling (preparater i clock stop)** per 31.12.2021	5	11	9
Under behandling totalt per 31.12.21***	83	68	71

* Det etterstrebes en netto behandlingstid på 120 dager (ikke inkludert tid i clockstop)

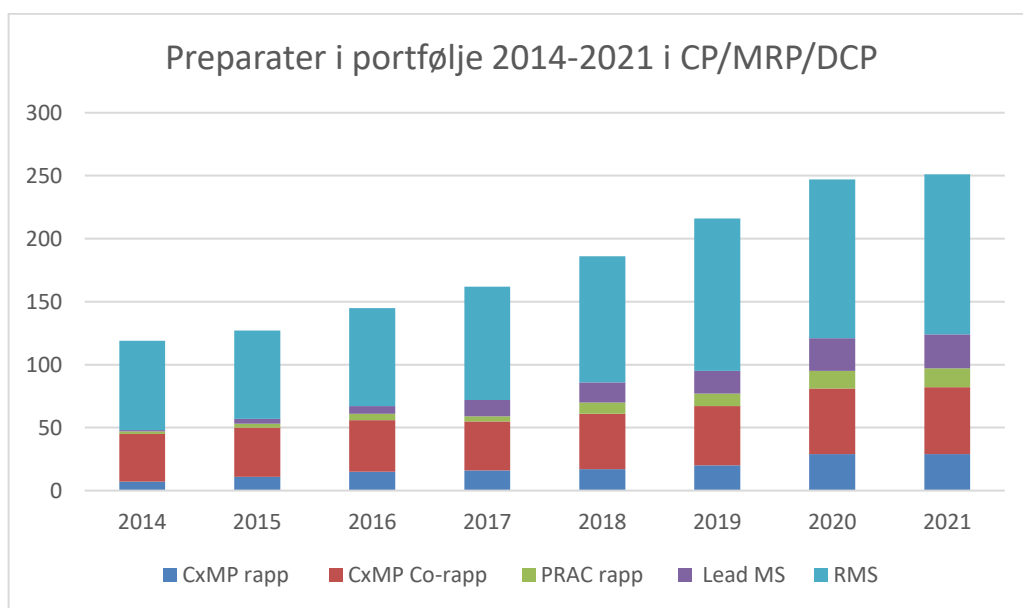
** Preparater i clock stop – det vil si avventer opplysninger om preparatet fra eksportlandet eller søker.

*** Totalt antall søknader som er under behandling

Det er en liten økning i nye søknader sammenlignet med 2020, men en markant nedgang sammenlignet med 2019.

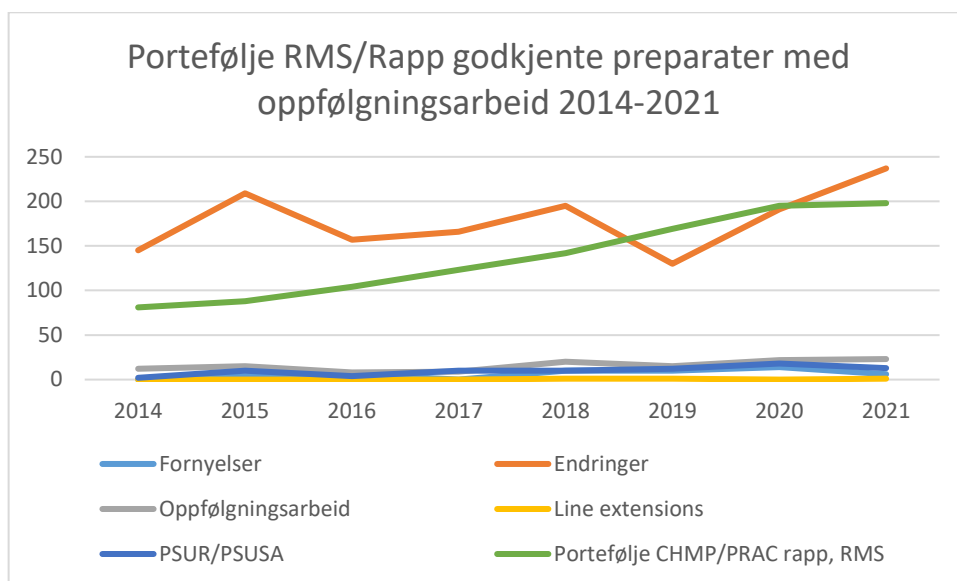
Legemiddelverkets portefølje i NP, MRP/DCP og CP

Porteføljen viser antall godkjente legemidler hvor Legemiddelverket har hatt ansvar for utredningsarbeidet for MT-søknaden. For disse har Legemiddelverket etter godkjenning ansvaret for alle endringsøknader og annet oppfølgingsarbeid i legemidlenes levetid. Porteføljen øker årlig for preparater godkjent i CP da antall legemidler som kommer til er større enn antallet som avregistreres (se figur under). For preparater godkjent i nasjonale prosedyre er imidlertid antall avregistrerte legemidler høyere enn antall nye markedsføringstillatelser. Porteføljen i MRP/DCP er svakt økende. Per januar 2022 er Legemiddelverket RMS (Reference Member State) for 135 legemidler til mennesker og 16 til dyr. I sentral prosedyre er vi for legemidler til mennesker rapportør for 28 hvorav 3 venter oppstart, og ko-rapportør for 46 søknader hvorav 3 venter på oppstart. For legemidler til dyr er tallene henholdsvis 1 og 7. Legemiddelverket er PRAC-rapportør for 15 legemidler til mennesker og PSUSA lead/lead MS for 27 virkestoff.



- 2021 inneholder noen søknader mottatt i 2021, og som ferdigbehandles i 2022
- CxMP (Co-)rapp= (ko-)rapportør for humane og veterinære legemidler i CP
- PRAC rapp = rapportør for oppfølging av sikkerhet i CP
- PSUSA lead/lead MS= rapportør for oppfølging av sikkerhet i MRP/DCP/NP

Som diagrammet under viser opplever Legemiddelverket en sterk økning i antall endringsøknader og oppfølgingsarbeid etter at disse legemidlene har fått markedsføringstillatelse.



Utvikling i antall markedsføringstillatelser

Utvikling av antall virkestoff og legemidler på markedet i Norge:

	2018	2019	2020	2021
Antall virkestoff med norsk MT	1584	1608	1604	1641
Antall nye virkestoff i Norge	49	63	47	70
Antall avregistrerte virkestoff i Norge	35	39	51	33
Antall legemiddelnavn i Norge ved utgangen av året	2551	2586	2616	2721

I Norge er det per 1. januar 2022 registrert legemidler med 1641 ulike virkestoffer. I 2021 ble det registrert 70 nye virkestoff som er noe høyere enn tidligere år, mens det ble avregistrert 33. Dette er litt færre enn vi har sett de senere årene.

Antall legemidler som markedsføres i Norge øker. Det er flere nye preparater som blir godkjent enn antallet som blir avregistrert. I nasjonal prosedyre er det godkjent 1669 ulike preparatnavn (inkludert parallellimport). Et preparatnavn kan inkludere flere legemiddelformer og styrker, men har samme virkestoff. Av disse er 1069 markedsført og derved tilgjengelige på markedet. I DCP og MRP er det godkjent henholdsvis 1297 og 886 preparatnavn. Av disse er 660 og 657 markedsført. I sentral prosedyre er det godkjent 1534 preparatnavn, 849 markedsført. (Tall fra 13. januar 2022). Det er en betydelig andel godkjente legemidler som MT-innehaver velger å ikke markedsføre i Norge.

Deltagelse i EMAs arbeidsgruppe for vitenskapelig rådgivning

«Scientific Advice Working Party» (SAWP) er en ekspertgruppe i EMA som gir vitenskapelig og regulatorisk veiledning til legemiddelindustrien når det gjelder kvalitet og produksjon samt design av prekliniske og kliniske studier for legemidler til mennesker. Arbeidsgruppen behandler rundt 7-800 ulike rådgivningssaker pr år. Under pandemien har det i tillegg blitt utarbeidet et stort antall hasteprosedyrer «Rapid Covid-19 advice» for vaksiner og terapeutika. Legemiddelverket har de siste tre årene hatt to medlemmer i SAWP, og en av dem har vært leder for gruppen. I 2021 utarbeidet

Legemiddelverket vitenskapelige råd for 41 saker, hovedsakelig innen kreft, vaksiner og avanserte terapier (ATMP'er). I tillegg utarbeidet vi 5 vitenskapelige råd for covid-19 hastesaker.

Deltakelse i EMAs komite for medisinske produkter til sjeldne sykdommer til mennesker

Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) i EMA skal fremme utvikling av medisinske produkter til diagnostisering, forebygging og behandling av sjeldne og forsømte sykdommer (såkalte «orphan» legemidler) i henhold til den europeiske orphan-lovgivningen. Komiteens hovedoppgave er å anbefale om søknader om orphan status for nye legemiddel-kandidater skal godkjennes eller avslås, og om kriteriene for orphan status anses som opprettholdt ved tidspunktet for MT eller en indikasjonsutvidelse. I tillegg gir COMP vitenskapelig og regulatorisk rådgivning til legemiddel-utviklere som har legemiddel-kandidater med orphan status når det gjelder design av kliniske studier. Komiteen behandler omkring 250 nye søknader og omkring 30-40 opprettholdelse av orphan status i året. Legemiddelverket har ett medlem i COMP og i 2021 utredet legemiddelverket 9 nye søknader om orphan status og vurderte 6 søknader om opprettholdelse av orphan-status for medisinske produkter tiltenkt behandling av sjeldne kreftformer og hovedsakelig maligne blodsykdommer.

Deltagelse i EMAs barnemedisinske komite

Paediatric Committee (PDCO) er komiteen i EMA som inngår avtaler med legemiddelindustrien om utviklingsplaner for legemidler til barn (Paediatric Investigation Plans, PIPs). For å kunne søke om markedsføringstillatelse må firmaene ha en godkjent utviklingsplan for barn og PDCO behandlet i 2021 ca. 1400 slike. Legemiddelverket har to aktive medlemmer i PDCO og i 2021 hadde Legemiddelverket ansvar for utredning av 51 PIP'er, fordelt på et bredt spekter av sykdomsområder.

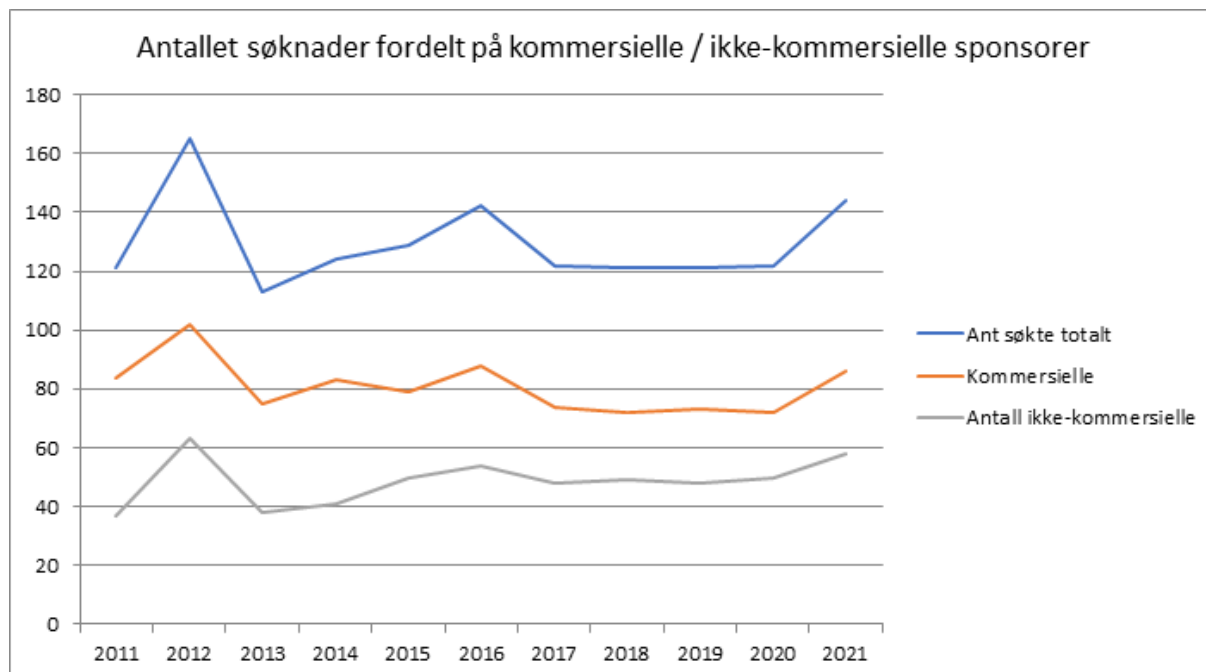
Vurdering av kliniske utprøving av legemidler til mennesker

Antallet søkte legemiddelstudier har ligget på rundt 120 pr år de senere årene. I 2021 økte antall mottatte søknader om nye studier mot slutten av året, slik at vi totalt mottok 144 søknader. Økningen i antallet søknader er omtrent den samme for kommersielle og ikke-kommersielle sponsorer. 61 søknader gjaldt kreftlegemidler, hvilket er en økning med 18 fra året før. Det var 7 studier som barn kunne delta i, det vil si at studiedeltagerne kunne være under 18 år. Dette er en liten økning fra året før. I forbindelse med korona-pandemien har Legemiddelverket mottatt 4 studier på pasienter med covid-19. Det har i 2021 dessverre ikke vært mulig å behandle alle søknadene innen ordinære tidsfrister med dagens ressursituasjon.

I tillegg til de nye søknadene, mottok vi 631 søknader om endringer og oppdatering av pågående studier, noe som er en markant økning fra tidligere år.

Endelig dato for innføring av ny forordning for klinisk utprøving var 31. januar 2022. Legemiddelverket startet på slutten av 2020 en pilot sammen med Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) for å forberede innføringen. Pilotprosjektet pågikk frem til november 2021, og har gitt nyttig erfaring med hvordan vi skal samarbeide etter ny forordning. Legemiddelverket og REK har også i 2021 arbeidet med felles prosedyrer for dette samarbeidet. I tillegg til samarbeid med REK, har Legemiddelverket også brukt særlig siste halvdel av 2021 på både intern opplæring og prosedyrearbeid i tillegg til å informere aktører som berøres av det nye regelverket.

Utviklingen i antall søknader om kliniske studier fra 2011 til og med 2021.



Vurdering av klinisk utprøving av legemidler til dyr

Legemiddelverket fikk inn tre nye søknader om klinisk utprøving på dyr i 2021. En av søknadene gjaldt utprøving av flere fiskevaksiner mens de to andre gjaldt andre legemidler til fisk. I tillegg har det vært en del arbeid med oppfølging av pågående utprøvinger. Den internt fastsatte saksbehandlingstiden på 90 dager for nye søknader ble overholdt.

Ny veterinærforordning

Ny veterinærforordning (EU) 2019/6 regulerer tilvirkning, distribusjon, omsetning, godkjenning og bruk av legemidler til dyr. Det skal etableres nye databaser på EU-nivå og eksisterende databaser skal videreutvikles. Forordningen har følgende mål:

- Etablere et moderne, innovativt og velegnet juridisk rammeverk for legemidler til dyr
- Sørge for incentiver til å stimulere konkurranse og innovasjon
- Bedre tilgjengeligheten av legemidler til dyr
- Styrkede virkemidler for å bekjempe antimikrobiell resistens
- Et mer effektivt indre marked
- Effektivisere godkjenningsordningene
- Effektivisere overvåkingen av legemidler til dyr
- Etablere/videreutvikle felles EU(EØS)-databaser på viktige områder

Den mest sentrale databasen er Union Product Database (UPD) som skal inneholde informasjon om markedsførte legemidler til dyr og deres tilgjengelighet i EU/EØS. UPD anses som hjørnesteinen for å nå målene i ny veterinærforordning og forbedrer åpenhet om legemidler til dyr ved at allmenheten, innehavere av markedsføringstillatelser og myndighetene skal få tilgang. EMA vil legge inn informasjon for preparater som har MT i sentral prosedyre, og nasjonale legemiddelmyndigheter registrerer informasjon for legemidler i øvrige prosedyrer. På sikt skal også MT-innehavere legge inn noe informasjon i databasen. Legemiddelverket har jobbet mye med å forberede data slik at de kan legges inn i databasen.

Metodevarsling

Legemiddelverket utarbeider et metodevarsel om nye legemidler eller ny bruk av legemidler som kan være aktuelle for metodevurdering. Tabellen under viser utviklingen i antall varsler og finansieringsansvar for disse.

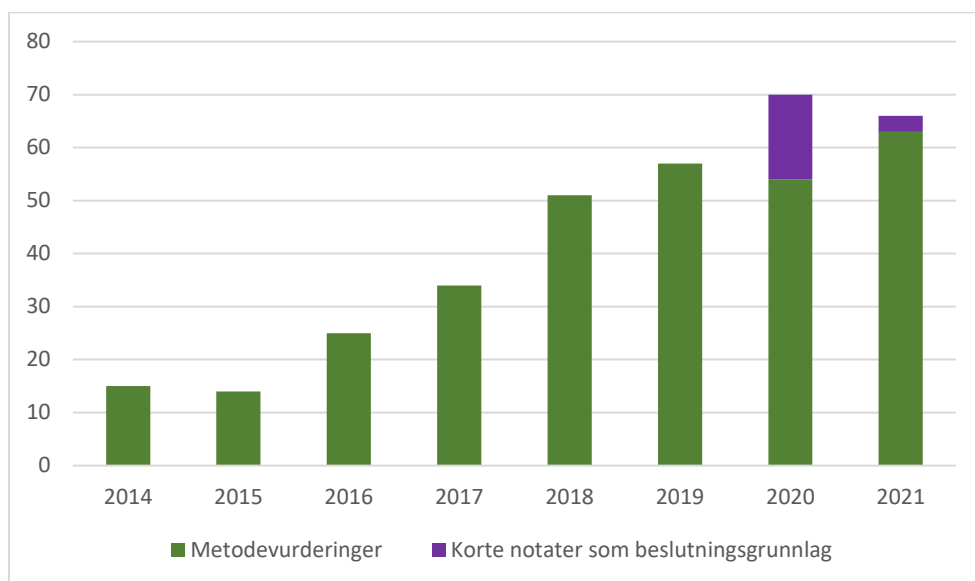
Metodevarsling – antall	2018	2019	2020	2021
Totalt nye varsler	110	121	124	124
Sykehusfinansiering	83	85	91	99
Folketrygdfinansiering	21	36	30	25
Delt finansieringsansvar	3			
I overføringsprosess/usikkert	3			
Egenfinansiering			3	

Metodevurdering av sykehuslegemidler

I Bestillerforum fikk Legemiddelverket 108 utredningsoppdrag i 2021. Dette er en 10 prosent økning fra 2020.

Type oppdrag gitt til Statens legemiddelverk fra Bestillerforum	2020	2021
Forenklet metodevurdering A, grunnlag for konkurranseutsetting	9	6
Forenklet metodevurdering B, relativ effektvurdering	4	14
Hurtig metodevurdering C, CUA	62	53
Forenklet metodevurdering D, andre forenklinger	21	35
Annet	2	
Oppdatering av tidligere metodevurdering	1	
Sum oppdrag	99	108

Legemiddelverket leverte 63 metodevurderinger og 4 korte beslutningsunderlag til Nye metoder i 2021. Figuren under viser utviklingen i metodevurderinger for legemidler som er finansiert av spesialisthelsetjenesten.



Saksbehandlingstid

Saksbehandlingstiden for legemidler som finansieres gjennom spesialisthelsetjenesten (sykehuslegemidler) var i gjennomsnitt 214 dager (median 180 dager). I flere saker har det vært avbrudd i saksbehandlingen i påvente av informasjon/dokumentasjon fra firma. Behandlingstiden har variert fra 70 til 1 158 dager, hvor medgått ventetid på ytterligere informasjon fra firmaene inngår i beregningene. Saken med lengst behandlingstid var gitt lav prioritet da det ikke var noen pasienter i Norge som var aktuelle for behandlingen.

Status 31.12.2021	Antall	Merknad
Leverte hurtig metodevurderinger	63	Behandlingstid: Gjennomsnitt 214 dager (70 – 1 158 dager) Median 180 dager (195 i 2020)
Notater uten dokumentasjon fra firma	4	Korte beslutningsgrunnlag
Pågående hurtig metodevurderinger	63	48 pr 31.12.2020
Bestilte dokumentasjonspakker til hurtig metodevurdering hvor Legemiddelverket venter på dokumentasjon fra firma	163	Fra 2017: 16 Fra 2018: 25 Fra 2019: 24 Fra 2020: 26

Antall pågående legemiddelsaker til Nye metoder er økende. Ved inngangen til året hadde Legemiddelverket 48 saker under behandling, og ved utgangen av 2021 er det 63 pågående saker. Det er også en økning i oppdrag fra Bestillerforum hvor Legemiddelverket venter på dokumentasjon. Det ventes nå på dokumentasjon i 163 saker mot 137 ved årsskiftet 2020/2021.

Metodevurdering av legemidler under folketrygden (blå resept)

Antall refusjonssaker – legemidler som finansieres over folketrygden i 2021:

Type sak	2019	2020	2021
Metodevurderinger basert på innsendt dokumentasjon:			
Nye virkestoff	10	7	7
Ny indikasjon	8	3	11
Ny formulering/kombinasjon	6	6	6
Ny styrke/pakning	2	1	0
Generika	2	1	1
Biotilsvarende	-	-	1
Endring av refusjonsbetingelser	11	1	1
Trukket	0	0	0
Totalt	39	19	27
Refusjonsvedtak initiert av SLV:	-	10	5
Kombinerte pris og refusjonsvedtak:	48	41	44
Totalt antall saker for finansiering over folketrygden:	87	70	76

Det var totalt 27 metodevurderinger basert på innsendt dokumentasjon fra firmaene. Legemiddelverket behandlet 70 % av søknadene (19 av 27) innen fristen på 180 dager. Median saksbehandlingstid var 121 dager. I åtte saker gikk saksbehandlingen over fristen. Lengste saksbehandlingstid var 656 dager. Dette gjaldt osteoporosemidlet Terrosa (teriparatid). Aktuell pasientgruppe har hatt tilgang til tilsvarende behandling under saksbehandlingen.

Det var totalt 76 beslutninger om finansiering av folketrygden. Antall beslutninger i 2021 var noe høyere enn gjennomsnittet de siste fire årene, og det har kun vært tatt flere beslutninger for legemidler under folketrygden i 2019. At antall behandlede saker var vesentlig høyere i 2019, er trolig en konsekvens av at mange saker ble ferdigbehandlet rett over årsskiftet 2018/2019 (55 saker i 2018 og 87 i 2019).

Gjennomsnittlig saksbehandlingstid var 87 dager. Ulikheter i saksbehandlingstid reflekterer blant annet sakenes kompleksitet, behov for kliniske tilrådninger, budsjettkonsekvenser, forhandlinger og kvaliteten på tilgjengelig og innsendt dokumentasjon.

Saker hvor det ikke ble innvilget forhåndsgodkjent refusjon

I 2021 ble det gitt avslag i 7 saker som gjaldt forhåndsgodkjent refusjon (blåreseptforskriftens § 2). For fire av legemidlene ytes det i stedet individuell stønad etter blåreseptforskriftens §3: Forsteo, Terrosa, Xeomin og Evenity.

Saker som overstiger Legemiddelverkets fullmaktsgrense

Refusjonssaker oversendes Helse- og omsorgsdepartementet for behandling dersom budsjettvirkningen beregnes til å overstige 100 millioner i minst ett av de første fem årene etter tidspunktet for refusjonsvedtaket. I 2021 ble én fullmaktsgrensesak oversendt Helse- og omsorgsdepartementet. Dette gjaldt legemidlet Rybelsus (semaglutid) til peroral behandling av type 2 diabetes.

Refusjonskontrakter og prisforhandlinger

To refusjonskontrakter for legemidler til behandling av hyperkolesterolemi (PCSK9-hemmere) ble fornyet i mai 2021. Tre refusjonskontrakter for legemidler til forebygging av kronisk migrene (CGRP-hemmere) ble fornyet i desember 2021.

Utredningskapasitet knyttet til metodevurderinger

Det er fortsatt store kapasitetsutfordringer knyttet til metodevurderinger av legemidler, både for legemidler finansiert gjennom spesialisthelsetjenesten, og for legemidler under folketrygden (blåresept). Bakgrunnen er den store økningen i saksmengde kombinert med stor konkurranse fra både privat sektor og andre statlige aktører om nøkkelkompetansen innen metodevurdering. Legemiddelverket har brukt mye tid og ressurser på å forsøke å rekruttere seniorkompetanse med relevant praktisk erfaring eksternt, men dette har vist seg vanskelig. Det medgår derfor betydelige ressurser til rekruttering og opplæring av nyansatte, og det må medregnes at det vil ta noe tid å komme opp på et ønsket kapasitetsnivå.

Internasjonalt samarbeid

EU-forordning om finansiering av HTA-samarbeid

Revisjon av Directive 2011/24/EU (HTA regulation) ble vedtatt i desember 2021. Forordningen gir EU-kommisjonen hjemmel til permanent finansiering av europeisk HTA-samarbeid på legemidler og medisinsk utstyr.

Frem til implementering av nytt direktiv finansierer EU-kommisjonen en utvikling av dette samarbeidet gjennom en anbudsutlysning. Sammen med en rekke fremtredende Europeiske metodevurderingsinstitusjoner vant Legemiddelverket dette tilbudet med prosjektet *EUnetHTA21*. Dette prosjektet er en pilot for det fremtidige HTA-samarbeidet. Ifølge bestillingen fra kommisjonen skal dette danne grunnlag for praktisk implementering og gjennomføring av HTA Regulation fra 2024. Legemiddelverket deltar i strategiske og faglige arbeidsgrupper blant annet med utvikling av felles retningslinjer.

FINOSE er et nordisk Health Technology Assessment (HTA) -samarbeid som ble offisielt etablert i 2018 for å etablere et rammeverk for felles metodevurderinger mellom Sverige, Finland og Norge. FINOSE er unikt i internasjonal sammenheng, ved at vi samarbeider om hele den helseøkonomiske modelleringen, utover vurderinger av relativ effekt. I pilotfasen (2018-2020) var hovedfokus på prosessetablering og optimalisering. Samarbeidet har resultert i fire rapporter. Disse har ledet til beslutninger i de respektive landene. I tillegg har en av rapportene avledet en mulighet for felles nordiske prisforhandlinger (inkl. Danmark og Island). Vi har fornyet samarbeidet med tre år. For

produksjon av flere FINOSE-rapporter må legemiddelfirmaene i større grad benytte FINOSE. Vi har ikke hatt tilstrekkelig med ressurser til å synliggjøre fordelene med FINOSE for legemiddelfirmaene.

International Horizon Scanning Initiative (IHSI), er et internasjonalt samarbeid knyttet til metodevarsling. Legemiddelverkets deltakelse ble besluttet politisk sommeren 2019. Statens legemiddelverk er fullverdig medlem, mens Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp er assosierte medlemmer. Kostnadene for medlemskapet deles likt mellom SLV, FHI og de fire regionale helseforetakene. IHSI har utpekt et konsultentselskap som har startet arbeidet med utvikling av en database for legemidler som ventes å komme på markedet.

Oppfølging av områdegjennomgangen - forberede anbudspilot

tildelingsbrevet for 2021 ble Legemiddelverket bedt om å vurdere og eventuelt følge opp forslag fra områdegjennomgangen for legemidler under folketrygden som ble fremlagt i desember 2020. Som ledd i oppfølgingen har Legemiddelverket ledet arbeidet i en tverretattlig arbeidsgruppe med Helse- og omsorgsdepartementet, Legemiddelverket, Helsedirektoratet og Sykehusinnkjøp. Rapport med anbefalinger ble oversendt Helse- og omsorgsdepartementet 30. juni 2021. Som en oppfølging av rapporten startet forberedelsene av en anbudspilot for PCSK9-hemmere (legemidler til bruk mot hyperkolesterolemi) høsten 2021.

Gjennomgang av refusjonsvilkårene for migrenemidler (CGRP-hemmere)

Legemiddelverket har i henhold til oppdrag i tildelingsbrevet for 2021 gjennomgått refusjonsvilkårene for legemidler til forebygging av kronisk migrene i samarbeid med Helsedirektoratet og Helfo. Det tas sikte på å iverksette aktuelle endringer i refusjonsvilkår innen 1. april 2022. Andre tiltak for å sikre etterlevelse av refusjonsvilkår vil bli fulgt opp i løpet av 2022 av Statens legemiddelverk, Helsedirektoratet og Helfo.

3.2. Innovasjonsstøtte på legemiddelområdet

Faste oppdrag

Nasjonal rådgivingstjeneste

I Meld. St. 18 (2018-2019) Helsenæringen, Sammen om verdiskaping og bedre tjenester, understrekes det at Regjeringen vil; «sikre at Innovasjonskontoret i Statens legemiddelverk er i stand til å gi god regulatorisk rådgivning for næringslivet og helsetjenesten».

For å følge opp regjeringens politikk og ambisjon tilbyr Legemiddelverket en gratis lavterskel tjeneste for regulatorisk og vitenskapelig veiledning og innovasjonsstøtte. Tjenesten er tilgjengelig for akademiske forskere, oppstart-bedrifter, internasjonal legemiddelindustri og utviklere av medisinsk utstyr. Veiledningsmøter gjennomføres normalt i Legemiddelverkets lokaler. Legemiddelverket deltar også på arrangementer hvor utvikling og innovasjon er tema og oppsøker aktivt de sentrale nasjonale innovasjonsmiljøene. I 2021 har veiledningsmøter og andre aktiviteter i all hovedsak blitt gjennomført på nettbaserte plattformer.

Det pågår mye god akademisk forskning på det biomedisinske området ved norske universiteter og sykehus og det ønskes etablert flere nye arbeidsplasser innenfor biomedisin i Norge. Utvikling av legemidler fra idé til ferdig salgbart produkt er krevende, tar lang tid og er forbundet med høy risiko. Skal slik utvikling lykkes i Norge er det nødvendig at alle, offentlige og private, aktører bidrar og trekker i samme retning.

I 2021 ble det avholdt 58 regulatoriske/vitenskapelige veiledningsmøter (69 i 2020), de fleste nettbasert og noen få skriftlig. Nitten (19) av disse omhandlet veterinære legemidler, de fleste legemidler til fisk. Tre (3) saker omhandlet medisinsk utstyr med diskusjon om klassifisering og klinisk utprøving.

I 2021 har prosjekter, produkter og problemstillinger favnet bredt og involvert kompetanse og ressurser på tvers i Legemiddelverket. Mange norske innovasjonsprosjekter er i tidlig fase og typiske problemstillinger er knyttet til produktklassifisering og prekliniske dokumentasjonskrav, før første studier på mennesker. Temaer Innovasjonskontoret har håndtert i 2021 er blant andre

- kliniske studier og utviklingsprosjekter knyttet til covid-19
- One Health (veterinær-, human- og miljøproblemstilling i samme sak)
- medisinsk utstyr og produkter i grenseområdet medisinsk utstyr og legemiddel

To aktiviteter i 2021 bør nevnes spesielt:

- Grunnet covid-19 prioritet har Legemiddelverket tilbudt en norsk vaksineutvikler «rolling review» av CMC (Chemistry, Manufacturing, Controls), non-klinikk og klinisk protokoll før første studie med mennesker. I en periode på 6 måneder har firma og Legemiddelverket hatt 7 planlagte veiledningsmøter. (Teller som 2 aktiviteter i aktivitets-statistikken).
- I forbindelse med bakteriofag utvikling, til human og veterinær bruk, og planlegging av utvidet bakteriofag produksjon i Norge har Legemiddelverket hatt utstrakt dialog og møtevirksomhet med det aktuelle selskapet. (Teller som 1 aktivitet i aktivitets-statistikken).

Innovasjonskontoret representerer Legemiddelverket i EU-Innovasjonsnettverk, EU-IN. Nettverket har som mål å samordne og øke kvalitet og kompetanse i de nasjonale veiledningstjenestene for å fremme innovasjon i EU. I 2021 har EU-IN prosjektene, simultan nasjonal veiledning (SNSA), regulatorisk håndtering av “boarderline” produkter, “repurposing” av legemidler uten patent,

“horizon scanning” og økt kunnskap og involvering av akademia i regulatorisk forhold (STARS) vært aktive og gjort fremskritt.

I 2021 har Legemiddelverket aktivt deltatt i innovasjonsprogrammet SPARK Norway ved Universitetet i Oslo. SPARK-prosjekter innenfor legemiddelutvikling og medisinsk utstyr tilbys veiledning ved Legemiddelverket.

3.3. Riktig legemiddelbruk

Faste oppdrag

Fastsette priser på reseptpliktige legemidler

På grunn av valutakursen, har revurdering av priser på legemidler i 2021 ført til økte maksimalpriser. Kostnadene til maksimalprisregulerte legemidler på blå og hvit resept har dermed økt med 135 millioner kroner (AUP) i 2021. Folketrygdens andel av dette var 96 millioner kroner. Revurderingen i 2021 gir også økte kostnader i 2022: 16 millioner kroner totalt, hvorav 12 millioner kroner gjelder folketrygden.

År	Prissøknader (enkeltvedtak)	Prisrevurdering (enkeltvedtak)	Trinnpris (enkeltvedtak)	Totalt	Andel søknader behandlet innen 50 dager pr kvartal
2018	782	3145	215	4142	77 %
2019	736	3248	283	4267	53 %
2020	857	3049	143	4049	49 %
2021	787	2658	227	3682	76 %

Gjennomsnittlig saksbehandlingstid for prissøknader var 34 dager (mot 47 i 2020). Det var 3 saker i 2021 med saksbehandling over 90 dager, mot 4 i 2020. Maksimalpriser for 263 ATC-koder er blitt revurdert i 2021 (187 i 2020).

For å forebygge at MT-innehavere trekker sine produkter fra markedet, praktiserer Legemiddelverket et skjønn hvor legemidlene får høyere maksimalpriser enn hovedreglene tilsier. Dette gjelder for legemidler som har svært lav omsetning og som er viktige å beholde på markedet. Situasjonen rundt covid-19 og svak kronekurs har også blitt trukket inn i disse skønnsvurderingene.

Trinnpris

12 virkestoff ble inkludert i trinnpriismodellen i løpet av 2021, mens 1 virkestoff fikk 3. trinnpriiskutt. Ved årets slutt hadde i alt 145 virkestoff trinnpriis. Det ga en total innsparing i 2021 på om lag 103 millioner kroner, hvorav folketrygden sparte cirka 54 millioner kroner. Det meste av innsparingen på disse tiltakene vil komme i 2022. Legemiddelverket anslår en innsparing på cirka 104 millioner kroner for trygden i 2022.

Også trinnpriis settes noen ganger lavere enn hovedreglene tilsier, etter en skønnsvurdering. Dette skal legge til rette for konkurranse også på legemidler med lav omsetning. I 2021 fattet vi slikt vedtak for 4 virkestoff. Vi har også unnlatt å inkludere enkelte virkestoff i trinnpriissystemet på grunn av lav omsetning og/eller lave pakningspriser.

Biologiske legemidler ble for første gang inkludert i trinnpriismodellen: Teriparatid fra 1. januar 2022 og insulin glargin er vedtatt inkludert fra 1. mars 2022.

Generisk bytte i apotek

Alle legemidler der MT-innehaver har søkt om maksimalpris, ble vurdert for opptak på byttelisten. 478 pakninger, i 138 ulike ATC-koder, ble tatt opp på byttelisten i 2021. Av disse var det 29 virkestoff eller virkestoffkombinasjoner med første generiske konkurrent.

Fra 1. juli 2021 åpnet apotekloven for at også biologiske legemidler kan byttes i apotek. Legemiddelverket sendte på høring forslag om å sette fire biologiske virkestoff på byttelisten: insulin glargin, insulin lispro, follitropin alfa og teriparatid. For alle disse virkestoffene var biotilsvarende legemidler fra før markedsført i Norge. Fra 1. november satte Legemiddelverket insulin glargin og teriparatid på byttelisten. Legemidlene med follitropin alfa ble vurdert som ikke medisinsk likeverdige på grunn av vesentlige ulikheter i administrasjonsutstyret og til dels ulike bruksområder. Legemiddelverket besluttet å avvente erfaringene med bytte av langtidsvirkende insulin glargin før hurtigvirkende insulin lispro eventuelt settes på byttelisten.

FEST-tjenesten (elektronisk forskrivnings- og ekspedisjonsstøtte)

FEST-tjenesten har vært drevet med god stabilitet i 2021, med unntak av en A-feil som oppstod i forbindelse med oppdatering av ATC-koder i januar. Feilen kunne føre til at forskriver ikke ville blitt varslet om uheldige interaksjoner mellom legemidler og legemiddelallergier. Feilen ble rettet til 15. mars. Legemiddelverket er ikke kjent med at feilen har hatt konsekvenser for pasienter.

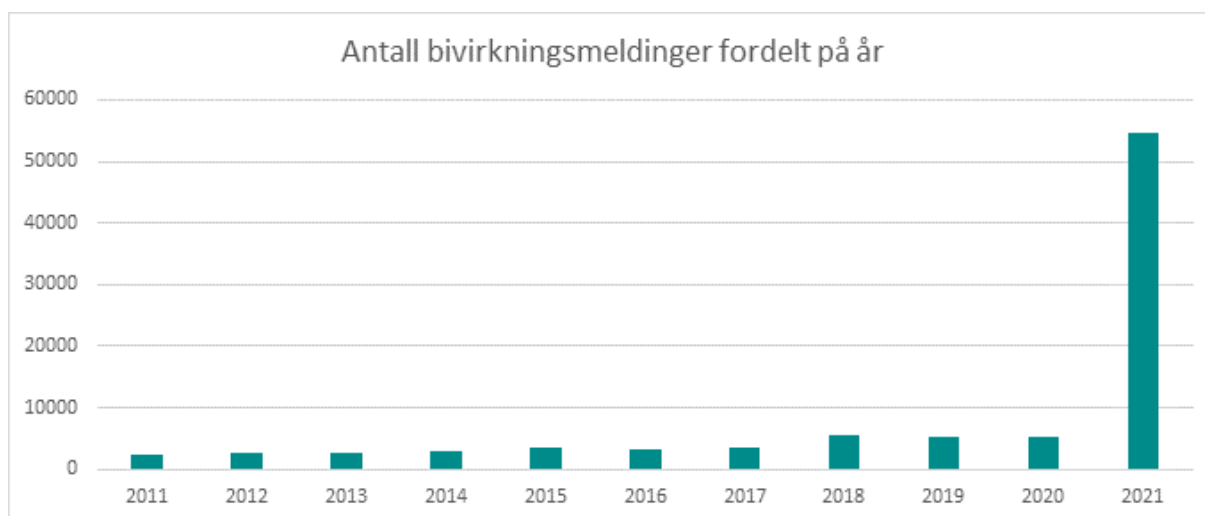
Rapportering av bivirkninger

Legemidler til mennesker

Legemiddelverket mottok 54 765 meldinger om mistenkte bivirkninger i 2021 fra helsepersonell, pasienter og legemiddelindustri. Dette er en betydelig økning fra 2020, da vi mottok 5089 meldinger. Økningen skyldes meldinger om mistenkte bivirkninger etter covid-19 vaksinerings. Legemiddelverket, i samarbeid med FHI og RELIS, har behandlet cirka 27 700 meldinger i 2021. Av det totale antallet mottok Legemiddelverket cirka 13 200 bivirkningsmeldinger direkte fra helsepersonell, cirka 39 500 direkte fra pasienter/privatpersoner og 2 000 meldinger fra Legemiddelindustrien. De 27 065 ubehandlede meldingene representerer ikke nødvendigvis unike meldinger da noen av disse kan være duplikater eller triplikater.

Det er mottatt cirka 49 000 meldinger om covid-19-vaksinene. Innen utgangen av 2021 var rundt 25 500 (53%) av disse saksbehandlet. Legemiddelverket utga 46 Bivirkningsrapporter om covid-19 vaksinerings gjennom hele 2021.

Figuren nedenfor viser antall meldte bivirkninger til Legemiddelverket siste 10 år.



Legemidler til dyr

Det kom i 2021 inn 93 meldinger om mistenkte bivirkninger etter bruk av legemidler til dyr. Dette er en nedgang fra 2020, men på nivå med tidligere år.

Som vanlig er det meldinger på familiedyr som dominerer med 81 meldinger på hund, 5 meldinger på katt og 5 meldinger på hest. Av meldinger på produksjonsdyr er det 1 melding på gris og 1 melding på storfe.

Antall affiserte dyr er høyere enn antall meldinger, spesielt for produksjonsdyrene gris og storfe. Fordelt på type produkter er det igjen først og fremst immunologiske produkter som peker seg ut med 68 meldinger i 2021. Meldinger på vaksiner til hund dominerer med 60 meldinger. I stor grad beskrives fortsatt straksreaksjoner etter vaksinasjon. Antall meldinger for antiparasittære produkter har en svak nedgang til 12 meldinger i 2021.

Godkjenningfritak

Legemidler til mennesker

Totalt antall søknader har økt med 8,7 % fra 2020 til 2021. Som tidligere blir de aller fleste søknadene ekspedert direkte i apotek (notifisert på bakgrunn av elektroniske søknader). Antallet søknader på papirskjema går fortsatt nedover.

Ordnningen med godkjenningfritak skal bidra til at norske pasienter og leger får tilgang til uregistrerte legemidler når det er nødvendig. Samtidig skal ordningen praktiseres på en måte som ivaretar interessene til de firmaene som velger å markedsføre legemidler i Norge. Tre forhold har bidratt til at antall søknader som er behandlet av Legemiddelverket har vært høyt i 2021:

1. Høsten 2020 ble melatonin 3 mg tablett og kapsel ført opp på negativlisten. Bakgrunnen for dette var omfattende bruk av uregistrerte produkter med melatonin – i stedet for tilsvarende melatonin-legemidler med markedsføringstillatelse. Også i 2021 har Legemiddelverket behandlet et stort antall søknader på ikke-markedsført melatonin-preparater. Det er ressurskrevende å behandle disse søknadene, uten at det har stor betydning for folkehelsen å følge disse legemidlene tett. Derfor vil Legemiddelverket fra 01.02.22 fjerne melatonin 3 mg tablett og kapsel fra negativlista.
2. I løpet av høsten 2021 har Legemiddelverket behandlet et stort antall søknader om favipiravir til behandling av covid-19.

3. Legemiddelmangel har også i 2021 bidratt til omfattende bruk av legemidler på godkjenningfritak. Eksempler på dette er prednisolon, makrogol kombinasjoner (movicol) og metformin.

	2017	2018	2019	2020	2021
Søknader behandlet av Legemiddelverket	13 000	6 000	5 200	13 000	20 600
Notifiseringer (e-resept)	134 000	173 000	179 000	178 000	192 400
Notifiseringer (papirsøknad)	12 000	13 000	7 200	6 600	1 800
Totalt	159 000	192 000	191 400	197 600	214 800

Legemidler til dyr

Søknader om godkjenningfritak for veterinære legemidler etter innsendingsmetode 2021

Innsendingsmetode	Behandlet av Saksbehandler	Behandlet av robot	Totalt
Elektroniske søknader via Altinn	4134	4804	8934
Papirsøknader sendt med post	293*		293
Søknader sendt med e-post og behandlet i DocuSign	260		260
Totalt			9487

*foreløpig tall

Antall søknader pr. år

2018	2019	2020	2021
6027	6327	6018	9487

2021 var det første hele året hvor en elektronisk løsning for innsending av søknader har vært tilgjengelig, etter at løsningen kom i bruk i august 2020. Det har vært en betraktelig økning i antall søknader i 2021 sammenlignet med tidligere år. Mulige årsaker til dette:

- Innsending av søknader har blitt enklere og raskere med elektronisk løsning, sammenlignet med den tidligere løsningen hvor utfylte papirsøknader måtte leveres til apotek.
- Det kan oppleves som at tilgangen på ikke-markedsførte preparater nå er lettere, og at veterinærene dermed søker EU-godkjente legemidler til dyr framfor å rekvirere legemidler til mennesker via apotek.
- Hver enkelt veterinær sender nå inn søknader for seg, framfor at det sendes én søknad fra den enkelte klinikk som dekker alle ansatte veterinærer.

- Apotek kan ha glemt å sende inn godkjente søknader (fra utleveringslista) til Legemiddelverket tidligere.
- Mangel på markedsførte preparater kan ha bidratt til et økende antall søknader.

Reklame for legemidler

Legemiddelverket fattet fem vedtak om ulovlig reklame i 2021. Sakene gjaldt ulovlig reklame i apotek, ulovlig reklame til allmennheten og ulovlig reklame for reseptpliktige legemidler.

Ved utgangen av 2021 ble lovverket vedrørende overtredelsesgebyr endret, og fra 1.1 2022 vil vi kunne ilegge overtredelsesgebyr ved overtredelse av reklamereglene.

Produktinformasjon og oversettelser

Legemiddelverket har fokus på god kvalitet på produktinformasjon, spesielt for pakningsvedlegg, for å sikre bedre og mer riktig legemiddelbruk.

Som et ledd i dette arbeidet har vi gjentagende publisert informasjon på våre nettsider der vi ønsker å tydeliggjøre allerede eksisterende retningslinjer og templatere, og å understreke det handlingsrommet som allerede eksisterer innenfor dagens regelverk. Videre minner vi om krav til kvalitet på innhold, utforming og språk, og hvilket ansvar som påhviler innehaver av markedsføringstillatelsen når det gjelder dette. Legemiddelverket har også dialog med LMI om at de bidrar med tilsvarende påminnelser til sine medlemsbedrifter.

Særskilte oppdrag

Enhetlig og strukturert legemiddelinformasjon

Prosjektet "SAFEST Gjennomføring" skal etablere en ny kilde til strukturert legemiddelinformasjon som understøtter behovene i sykehus. Prosjektet finansieres av de regionale helseforetakene. Prosjektet skal levere en løsning som sikrer:

- entydige, strukturerte, standardiserte grunnlagsdata om legemidler, for eksempel form, styrke og pakninger.
- virkestoffinformasjon som understøtter virkestoffordinering i elektronisk kurve.
- produktkode på ulike pakningsnivå og endoser som understøtter blant annet lukket legemiddelsløyfe (LLS).
- detaljert innholdsinformasjon i ernæringsprodukter som understøtter blant annet næringsregnskap.

Løsningen skal være fremtidsrettet, og baseres på internasjonale standarder, som IDMP, FHIR og SNOMED CT. Prosjektet samarbeider med mange aktører, blant annet de regionale helseforetakene (oppdragsgiverne), Direktoratet for e-helse og sykehusapotekene.

Prosjektet startet i februar 2019 og var planlagt ferdig i desember 2020. Høsten 2020 ble det imidlertid avdekket at den tekniske utviklingen lå etter plan og at det var behov for en forlengelse av prosjektet. I 2021 har prosjektet blitt replanlagt og de regionale helseforetakene bevilget ny kostnadsramme. Direktoratet for e-helse, Helseplattformen og SAFEST har samarbeidet for å etablere en løsning for å kunne ordinere virkestoff, basert på SNOMED CT. Prosjektet har også jobbet med implementering av produktkoder på ulike pakningsnivå og endoser.

3.4. Sikker forsyning av sikre legemidler

Faste oppdrag

Kvalitetskontroll av legemidler

Type analyse	Kontroll av:	2020		2021	
		EU/EØS	SLV	EU/EØS	SLV
<u>Internasjonale analyser</u>					
CAP	Legemidler godkjent i sentral prosedyre	47	3	45	5
MRP/DCP	Legemidler godkjent i gjensidig og desentral prosedyre	763	16	870	8
MSS	Samarbeidsstudier for markeds overvåkning av legemidler i EU/EØS	3	3	3	3
PANGEA	Årlig prosjekt for å bekjempe illegale og forfalskede preparater	Na	20	na	**
Standardiserings-Studier	Innstilling av referanse Standarder	32	*	25	2
<u>Nasjonale analyser</u>					
Nasjonal	Legemidler med Nasjonal godkjenning	-	53	-	33
Sektorielle tilsynsprogram - Helsedirektoratet	Beredskapslager Legemidler	-	22	-	23
Ad hoc oppdrag for interne og eksterne rekviere	Legemidler pga. spesielle hendelser, eks kvalitetssvikt, mistanke om ulovligheter etc.	-	30	-	7
Virkestoff	Eget prosjekt, utvalgte virkestoff	-	-	-	37

*Påmeldt til to studier, men disse ble kansellert.

** Besluttet at Norge ikke deltok i 2021.

Internasjonalt arbeid

Laboratoriet samarbeider med det europeiske nettverket av uavhengige myndighetslaboratorier (OMCL) om kontroll av legemidler. Dette bidrar til effektiv og uavhengig kontroll av legemidlene på det europeiske markedet. Feil og mangler som oppdages via kontrollanalyser følges opp, noe som bidrar til økt kvalitet, sikkerhet og effekt.

For tester gjennomført av Legemiddelverket og EU/EØS i 2020 og 2021, se tabell over.

Norge utførte fem analyser av legemidler godkjent i sentral prosedyre (CAP), og fire preparater fra det norske markedet ble analysert i nettverket. Totalt for årets utvalgte preparater (45 stk), er det så langt avdekket tekniske/vitenskapelige/ regulatoriske feil i ett av preparatene. Det ble dessuten funnet kvalitetsfeil (OOS, «out of specification») i to av produktene, hvorav en ble oppdaget av Legemiddelverket. Alle feil meldes til EMA for videre oppfølging.

For legemidler godkjent gjennom MRP, DCP og Nasjonal prosedyre har vi i år fokusert spesielt på testing av antibiotika og thyroidea-preparater ut fra risikovurdering. Analysene pågår og fortsetter i 2022. Totalt i OMCL-nettverket ble det gjennomført cirka 870 prosjekter på MRP/DCP produkter i 2021. Det er påpekt tekniske/regulatoriske feil for 19 (2,2%) preparater og feil på kvalitet for 16 (1,8%) produkter (OOS), men ingen av feilene er vurdert som alvorlige. Det er en økning i funn i forhold til 2020. Funn rapporteres videre for oppfølging mot ansvarlig produsent.

Fra oppstart av MRP/DCP samarbeidet har Norge bidratt med cirka 430 analyser og fått del i resultater for cirka 4000 aktuelle preparater. Arbeidsdelingen i det europeiske nettverket sikrer at det kontrolleres langt flere preparater på det norske markedet enn Legemiddelverket alene har kapasitet til.

Nasjonalt arbeid

For legemidler med nasjonal godkjenning hvor vi har et eneansvar for kvalitetskontroll, ble det analysert 33 legemidler. Det ble avdekket feil og mangler i dokumentasjonen for cirka en tredel av preparatene. Dette følges opp med de ansvarlige produsentene.

Vi har som tidligere år analysert preparater fra Helsedirektoratets beredskapslager, noe som bidrar til å sikre kvalitet av disse legemidlene.

Kontroll av virkestoff

I de senere år har det vært en rekke tilfeller hvor kvaliteten av virkestoff har vært i søkelyset (helsefarlige forurensninger, kvalitetssvikt produksjon). Vi har derfor i 2021 hatt søkelys på analyser av virkestoff (API) testet ved bruk av mere avanserte analysemetoder som øker muligheten for å avdekke urenheter som normalt ikke oppdages ved standard analysemetoder. Resultatene så langt (ikke avsluttet) viser god kvalitet av virkestoff og dokumentasjon fra de produsentene som har vært involvert. Prinsippene som vi har benyttet kan være nyttige for en mer målrettet kontroll av kvalitet/autentisitet på virkestoff. Erfaring og resultater deles med OMCL-nettverket.

Overvåkning av vaksiner og blodprodukter

Vaksiner og blodprodukter er komplekse biologiske legemidler som gis til friske personer (ofte unge) og sensitive pasienter. For å overvåke legemidlenes kvalitet og ivareta sikkerheten til den norske befolkningen, deltar Legemiddelverket i det europeiske nettverket for uavhengig myndighetstesting av vaksiner og blodprodukter før de frigis og tas i bruk. Det utføres utvalgte laboratorietester, samt at produsentens produksjonsprotokoll gjennomgås. Ved tilfredsstillende resultater utsteder Legemiddelverket analysesertifikat (Official Control Authority Batch Release) for produksjonspartiet.

Legemiddelverket testet 101 produksjonspartier av seks ulike vaksiner på vegne av det europeiske fellesskapet og det globale WHO samarbeidet i 2021. I løpet av året har Legemiddelverket utstedt totalt 137 sertifikater. I 2021 har Legemiddelverket frigitt 205 produksjonspartier av vaksiner, derav 125 koronavirusvaksiner, og 328 produksjonspartier av blodprodukter til det norske marked.

Godkjenning av aktører i forsyningskjeden

Legemiddelverket utsteder konsesjoner og virksomhetstillatelser til aktørene i forsyningskjeden, dvs. apotek, grossister, tilvirkere og importører. I tillegg utstedes sertifikater som bekrefter overholdelse av god tilvirkningspraksis (GMP) eller god distribusjonspraksis (GDP) etter gjennomført tilsyn. Videre utstedes særskilte tillatelser og unntaksvedtak ved spesielle behov.

Oversikt over aktører pr. 31. desember

Aktør	2018	2019	2020	2021
Apotek	942	968	995	1032
Grossister	198	157	138	129
Tilvirkere	78	70	72	71
Apotektilvirkere	15	15	20	39
EØS-foretak som driver grossistvirksomhet i Norge	34	62	75	87
Legemiddelformidlere	9	10	11	12

Legemiddelverket har i løpet av 2021 utstedt 331 virksomhetstillatelser og 36 sertifikater. Blant utstedte virksomhetstillatelser inngår 88 særskilte unntaksvedtak, i hovedsak for import eller eksport av legemidler. På apotekområdet ble det i 2021 utstedt 246 driftskonsesjoner og 65 apotek-konsesjoner, hvorav 52 var for nye apotek. Både for konsesjoner og virksomhetstillatelser, og for unntaksvedtak i særdeleshet, sees en oppadgående trend som har vedvart gjennom flere år. For unntaksvedtak er økningen markant, opp fra 25 tilfeller i 2018.

Vi ser fortsatt jevn økning i antall apotek. De store apotekkjedene ser ut til å åpne omtrent like mange nye apotek hvert år, men det kan synes som at flere mindre aktører søker om apotek-konsesjon, gjerne for å drive rene nettapotek.

Antall legemiddelgrossister i Norge fortsetter å synke. Forklaringen antas å være at aktører siden 2018 har kunnet benytte seg av muligheten til å utøve grossistvirksomhet i Norge med grossisttillatelse utstedt i et annet EØS-land.

Vi ser en forventet økning i antall apotektilvirkere. Årsaken er at endringer i Legemiddelverkets digitale verktøy har gjort det nødvendig å inkludere resepturproduksjon i tillatelsene til apotektilvirkning, der konsesjonsvedlegget tidligere var tilstrekkelig.

Tilsyn med aktørene

Legemiddelverket fører tilsyn med aktørene i legemiddelforsyningskjeden; apotek, grossister, tilvirkere, og virksomheter som håndterer humane celler og vev. I tillegg gjennomfører Legemiddelverket tilsyn med blodbanker, prekursorer (utgangsstoffer for narkotika), kliniske studier og pharmacovigilance-systemer. Tilsyn planlegges basert på risikovurdering, men må på flere områder gjøres med en bestemt maksimal frekvens som følge av EU-krav.

Formålet med tilsyn er å kontrollere at aktørene overholder de krav som stilles i regelverket, samt stoppe virksomhet som kan medføre risiko for pasientene.

	2018	2019	2020	2021
Antall tilsyn	76	88	77	85

Gjennomførte tilsyn fordeler seg på følgende virksomheter/aktiviteter:

Apotek	Blodbanker (inkl. celler og vev)	Grossister/ importører (GDP)	Tilvirkere (GMP)	Kliniske studier (GCP)	Pharmaco- vigilance (GVP)
28	6	29	19	2	1

Antall tilsyn har vært relativt stabilt rundt 80-90 per år siden 2017. Det har vært noe årlig variasjon og i 2020 ble mange planlagte tilsyn utsatt på grunn av covid-19 pandemien. Det er satt i verk tiltak for å øke kapasiteten. Dette, i tillegg til innføring av digitale tilsyn, har bidratt til en klar økning i antall gjennomførte tilsyn i 2021. Gjennomføring av tilsyn etter oppsatt plan er likevel avhengig av at smittesituasjonen normaliseres i løpet av 2022.

Det er et mål å øke antall årlige tilsyn med 10-15% i løpet av neste 2 årene.

Tilsyn med Legemiddelomsetning utenom apotek (LUA)

Mattilsynet og Legemiddelverket har et felles ansvar for å gjennomføre tilsyn med utsalgsstedene som omfattes av ordningen med salg av legemidler utenom apotek. Mattilsynet gjennomførte 788 tilsyn med disse utsalgsstedene i 2021. Det ble gjennomført noen flere tilsyn i 2021 enn i 2020. Som tabellen under viser, er 80 % av tilsynene gjort i dagligvarebutikker, mot rundt 70 % i 2020.

Antall gjennomførte tilsyn fordelt på ulike typer virksomheter i 2021:

Bransje	2020	2021
Dagligvare	537 (72%)	635 (80%)
Bensinstasjon	140 (19%)	95 (12%)
Kiosk	55 (7%)	47 (6%)
Helsekost	6 (1%)	0
Andre	9 (1%)	11 (1,4%)
Totalt	750	788

Påpekte avvik

Ved hvert tilsyn ble det undersøkt samsvar med lovverket for 13 ulike tema (lovkrav). Det ble funnet avvik hos 139 av de 788 virksomhetene hvor det ble gjennomført tilsyn. Det ble påpekt totalt 248 avvik. Mangelfull overholdelse av kravet til minimumsutvalg ble avdekket i 8% av tilsynene, og var dermed det avviket som hyppigst blir avdekket under tilsyn, jf. neste tabell. Dette er tilsvarende som for i 2020.

Totalt antall avvik avdekket i legemiddelomsetning utenom apotek i 2021

Avvikstype	Antall avvik påvist (prosent av antall tilsyn)	
	2020	2021
Mangelfullt minimumsutvalg i hyllene (§ 9)	59 (8)	65 (8)
Mangler skriftlig prosedyre for tilbakekalling/salgsstopp (§ 17)	25 (3)	19 (2)
Mangler system for utlevering av legemidler* (§ 11)	43 (6)	27 (3)
Manglende eller mangelfullt internkontrollsystem (§ 5)	42 (6)	53 (7)
Veiledning (§ 12)	36 (5)	17 (2)
Salgsmodell/oppbevaring (temperatur og lys)/særskilt ansvarlig person	50 (7)	5/ 34/ 2
Andre avvik** (§§ 1, 4, 7, 13 og 16)	26 (4)	2/19/4/1 (3)
Totalt antall påpekt avvik	281	248

* Mangler system som ivaretar overholdelse av begrensninger på salgsmengde per kunde, samt aldersgrense

** Formål, innkjøp, reklame og reklamasjoner og system for kvalitetsavvik

Til tross for koronasituasjonen ble tilsynsaktiviteten opprettholdt på omtrent samme nivå som tidligere år. På grunn av pandemien ble det enighet om å utføre digitale tilsyn som en pilot i 2021, og det ble i denne piloten gjennomført 25 digitale tilsyn. De digitale tilsynene er inkludert i totalt antall tilsyn som ble gjennomført. Prosentvis var det noen færre avvik i 2021 enn i 2020. De vanligste virkemidlene som brukes for å lukke avvik er pålegg om retting (vedtak) eller påpeking av plikt. I 2021 ble det gitt midlertidig omsetningsforbud til 2 utsalgssteder, mot 3 i 2020 og 11 i 2019. Ingen virksomheter ble gitt tvangsmulkt.

Salg av reseptfrie legemidler til akvariefisk

Fra og med 1. januar 2021 ble det tillatt å selge visse legemidler med virkestoff som er unntatt krav om markedsføringstillatelse. Legemidlene tillates solgt i dyreforretningene, herunder zoobutikker. Mattilsynet gjennomførte 15 tilsyn med disse utsalgsstedene i 2021. Det ble påpekt avvik hos 13 av 15 utsalgssteder. Ved hvert tilsyn ble det undersøkt samsvar med lovverket for 3 ulike tema (lovkrav). Funnene fra disse tilsynene kommer i tillegg til sammenstillingen ovenfor.

Meldinger om kvalitetssvikt og falske legemidler

Meldinger om kvalitetssvikt

Legemiddelverket overvåker meldinger om legemidler med kvalitetssvikt, og påser at legemidlene om nødvendig blir fjernet fra forsyningskjeden.

Type melding	2019	2020	2021
Antall meldinger om Kvalitetssvikt	470	653	668
Antall salgsstopp/tilbakekallinger i Norge	40	28	37
Antall kritiske meldinger totalt (potensielt livstruende)	101	155	150
Antall kritiske meldinger som berører det norske markedet	2	3	1

Det norske markedet ble berørt av ett tilfelle av tilbakekalling som følge av kritisk kvalitetssvikt, det vil si potensielt livstruende svikt. Produsenten avdekket synlige partikler i injeksjonsløsningsglassene under stabilitetsoppfølging. Samtlige produksjonspartier på det norske markedet ble tilbakekalt av firmaet.

I 2019 ble det gjennom det europeiske samarbeidet avdekket at flere legemidler var forurenset av nitrosaminer. EMA besluttet i starten av 2020 at samtlige MT-innehaver skulle utføre risikovurdering for å undersøke om nitrosaminer kunne være til stede i deres legemidler, samt utføre testing. Slike undersøkelser har avdekket nye forurensninger i en del virkestoff og hjelpestoff. Tre MT-innehavere på det norske markedet har avdekket nitrosaminer i sine legemidler, og berørte produksjonspartier ble tilbakekalt i 2021.

Legemiddelverket har ikke hatt behov for å fatte vedtak om omsetningsforbud som følge av kvalitetssvikt eller annen svikt i distribusjonskjeden i 2021.

Falske legemidler

Internasjonalt ble det også i løpet av 2021 avdekket ulovlige og falske legemidler i den legale forsyningskjeden. Gjennom internasjonalt samarbeid mottok Legemiddelverket 30 meldinger om forfalskede legemidler i den legale distribusjonskjeden og 26 i ikke-legal distribusjonskjede. Ingen av de berørte legemidlene har vært distribuert på det norske markedet.

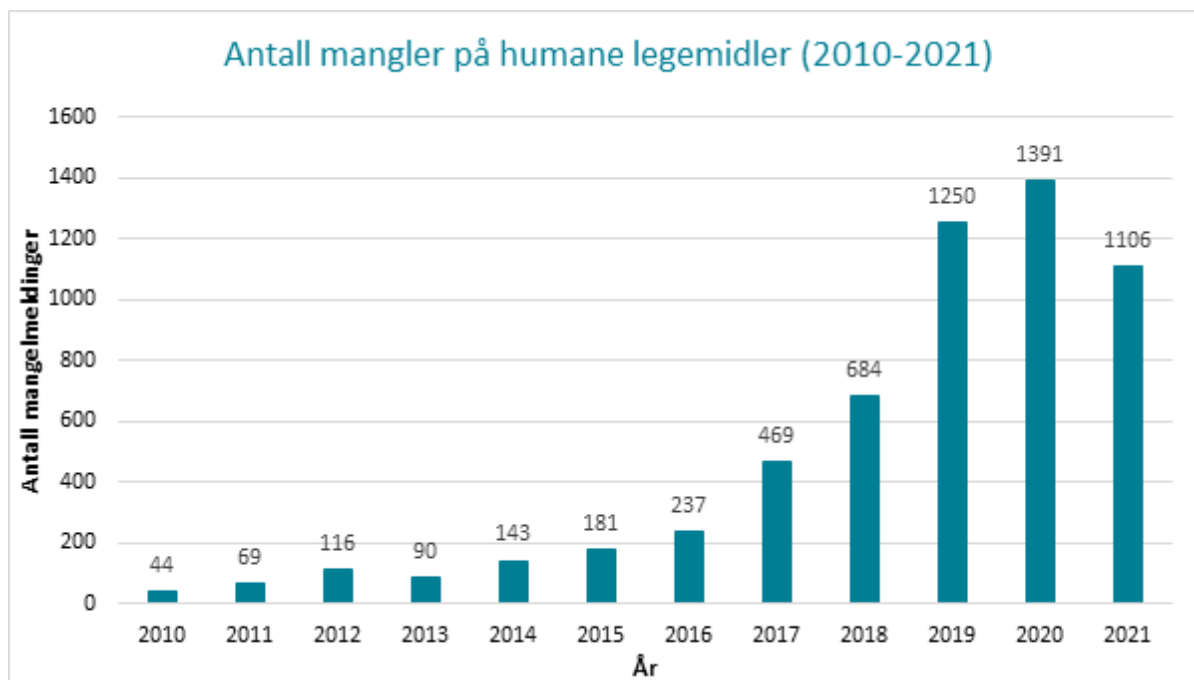
Legemiddelverket har gjennom det internasjonale samarbeidet fått varsler om 51 preparater med innhold av udeklart legemiddel. Preparatene ble solgt som helsekostprodukter eller kosttilskudd i detaljhandel eller netthandel og ble distribuert både i legal og ikke legal distribusjonskjede. Denne type informasjon videresendes til andre etater, hovedsakelig Tolldirektoratet og Mattilsynet i tilfelle de skulle avdekke samme type preparater ved import eller ulovlig omsetning i Norge.

I februar 2019 tok Norge i bruk et system som overvåker utlevering av pakninger av reseptbelagte humane legemidler (jfr. forordning (EU) 2016/161). Systemet er laget for å sikre at hver enkelt pakning utmeldes ved siste ledd i distribusjonskjeden kun en gang. Første tilfelle i Norge hvor en pakning ble forsøkt meldt ut systemet to ganger og hvor det ikke var mulig å finne årsak oppstod i 2021. Den aktuelle pakningen ble returnert fra apoteket og ble klassifisert som ekte av tilvirker. Den andre pakningen kunne ikke undersøkes da den allerede var brukt av en pasient. Undersøkelse hos tilvirker, grossist, berørte apotek og pasient ga ingen resultater. Det kan dermed ikke utelukkes en forfalskning, men på grunn av produkttype anses det anses som lite sannsynlig at det gjelder kun én pakning, og forsyningskjeden er oversiktlig.

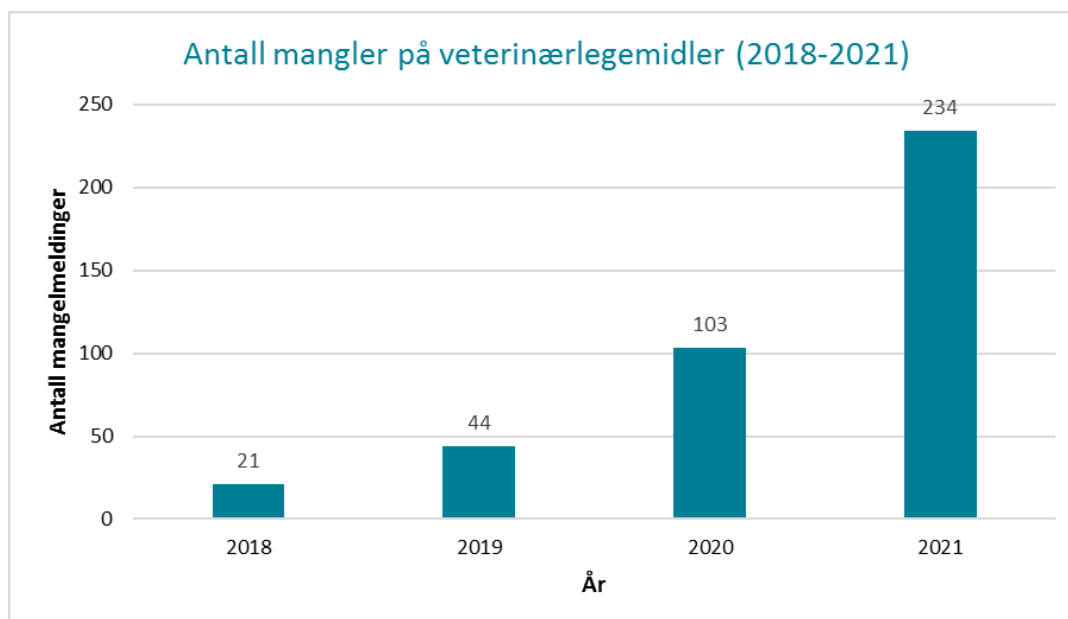
På grunn av økt arbeidsbelastning forårsaket av pandemien, deltok ikke Legemiddelverket i Operasjon Pangea i 2021.

Legemiddelmangel

2021 ble et veldig annerledes år i mangelsammenheng. For første gang siden 2013 ble det registrert en reduksjon i antall meldte mangler som gjelder legemidler til mennesker. Denne utviklingen har også blitt observert i andre land. Legemiddelindustriens fokus på forsyningsutfordringer under koronapandemien kan forklare noe av reduksjonen. Ettersom legemiddelforsyningen er så kompleks, er det utfordrende å identifisere enkeltårsaker til hvorfor antallet mangelmeldinger har sunket.



Antall mangelsituasjoner på veterinærområdet ble mer enn fordoblet fra 2020 til 2021. En mulig årsak kan være at under covid-19 har antall kjæledyr økt noe som naturlig vil øke etterspørselen av veterinærpreparater.



Figur 2: Antall mangelmeldinger på veterinære legemidler i perioden 2018-2021

Mangelmøter

Det avholdes ukentlige møter med Mangelsenteret ved Oslo universitetssykehus for å diskutere viktige og/eller kritiske mangler. Nytt i 2021 var at Helse Vest og de regionale sykehusapotekene også deltar på møtene.

Mangelsituasjoner som har preget 2021

I løpet av 2021 har enkelte mangler krevd ekstra oppmerksomhet. Eksempler på dette er Roactemra, Metalyse og Apocillin tabletter 330 og 165 mg.

RoActemra er et biologisk legemiddel som brukes i behandling av ulike typer artritt. Det har også forsøksvis blitt brukt til handling av covid-19 pasienter med et alvorlig sykdomsforløp (bruksområde godkjent i desember 2021). I juli ble det innført rasjonering på legemiddelet; både på apotek og fra grossist. Bakgrunnen var å unngå hamstring og sørge for bedre tilgjengelighet under mangelperioden. Leveringssituasjonen har blitt fulgt tett både nasjonalt og internasjonalt, noe som førte til forbud mot parallelleksport.

Metalyse brukes for å løse opp tromber (blodpropper) ved mistanke om akutt hjerteinfarkt. Som følge av økt etterspørsel med varslede kapasitetsutfordringer som konsekvens, har det gjennom 2021 blitt jobbet intensivt for å treffe tiltak som kan avhjelpe leveringssituasjonen. I dialog med klinikere og Mangelsenteret ved OUS er rasjonering av Metalyse fra grossist til apotek innført, meldeplikt er innført og godkjenning til salg av utenlandske pakninger er innvilget.

I Norge er markedet for barneformuleringer av smalspektrede penicilliner marginalt i en global sammenheng. Årsaken er norske terapitradisjoner og et resistensbilde som avviker fra det man finner i resten av verden. Konsekvensen er redusert lønnsomhet og dermed mangel på egnede preparater til behandling av luftveisinfeksjoner hos en sårbar pasientgruppe. Apocillin 165 mg tabletter ble faset ut av MT-innehaver i mars 2021. Gjennom 2021 har det blitt gjort et omfattende arbeid for å bevare Apocillin 330 mg tabletter. Dette inkluderer rådgivning med klinikere, dialog med firma og bruk av utenlandske pakninger.

Oppgitte årsaker til mangel

I de fleste tilfeller oppgir legemiddelfirmaene at mangelen skyldes produksjonsproblemer (ca. 19 %), forsinket levering (ca. 22 %), og utilstrekkelige leveranser på grunn av økt salg (cirka 16 %). Denne andelen har holdt seg stabilt/uendret siden 2018. Covid-19 er oppgitt som årsak i 4,3 % av meldingene mot 11 % i 2020.

Meldetidspunkt

I henhold til legemiddelforskriftens (§ 8-6) skal MT-innehavere melde fare for avbrudd i forsyningen 2 måneder i forkant. Dette skjer sjelden i praksis. Til tross for sterk oppfordring til legemiddelindustrien har situasjonen ikke bedret seg siden 2020. Cirka 60 % av manglene er meldt samme dag som oppstart av mangelen eller senere. Det innebærer at det er en betydelig andel mangelsituasjoner som meldes etter at mangelen har startet, som igjen skaper utfordringer for håndtering av situasjonen.

Langsiktig og forebyggende arbeid

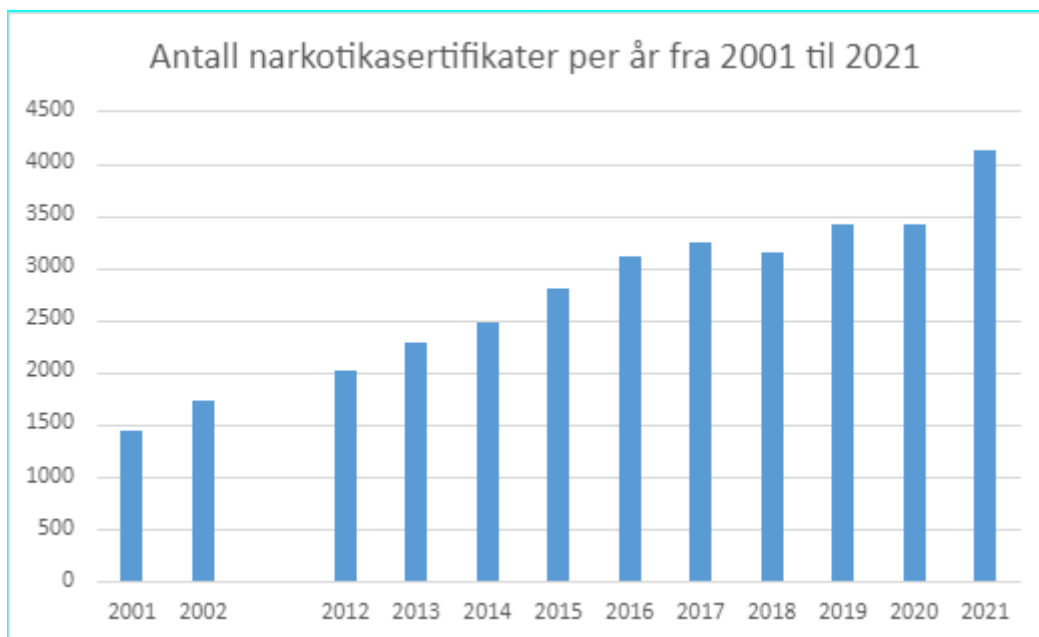
Legemiddelverket jobber for langsiktige løsninger for forebygging av legemiddelmangel. Vi deltar i aktuelle nasjonale, nordiske og internasjonale fora: *Se avsnittet Særskilte oppdrag (NLF, WGEMA, EU4Health)*. Arbeidet med å få flere ønskede produkter markedsført i Norge konkretiseres med Utlysingslista på vår hjemmeside. Utlysingslista er en liste over legemidler som av hensyn til folkehelsen er svært viktige å ha på markedet, men likevel ikke blir markedsført på grunn av liten markedsandel. Det er typisk eldre legemidler til små pasientgrupper (for eksempel barn), som derfor har lite kommersielt potensiale.

Legemiddelverket utarbeider hvert år et behovsestimat for norsk forbruk av de legemidlene som er internasjonalt regulert under FNs konvensjoner om narkotika og psykotrope stoffer. Hensikten med dette er blant annet å sikre tilgang til narkotiske legemidler og forebygge mangelsituasjoner.

Forvaltning av narkotikaregelverket og narkotikalistene

Tillatelser til innførsel og utførsel av narkotika/narkotiske legemidler

All lovlig transport av narkotiske legemidler og stoffer over landegrensene reguleres gjennom internasjonale traktater. Legemiddelverket utsteder innførsels- og utførselsattestertifikater (tillatelser) til legemiddelgrossister, -importører og -tilvirkere som har tillatelse til å håndtere narkotika, både narkotiske legemidler og renstoffer. Det utstedes narkotikasertifikat for hver enkelt forsendelse.



Gradvis økning i omfang siden 2012 kan delvis forklares med at noen norske virksomheter har utvidet sin virksomhet gradvis, og at flere aktører har sine hovedlagre i ett land slik at bevegelse mellom flere

land krever flere tillatelser. Økningen i 2021 kan skyldes blant annet oppbygging av nasjonalt beredskapslager samt innføring av gebyr fra januar 2022. Regnskapet over innførsel og utførsel utgjør, sammen med sertifikatene og årlige estimater (budsjetter) for forbruk, nødvendige verktøy for å sikre tilgang til nødvendige narkotiske legemidler. Samtidig søker man å hindre lekkasje fra den lovlige distribusjonskjeden til det illegale markedet.

Narkotikalistene

FNs narkotikakommisjon vedtok i 2021 oppføring av 8 stoffer i listene tilhørende Narkotika-konvensjonen og Psykotropkonvensjonen, som Norge førte opp i den norske narkotikalistene.

Legemiddelverket har i 2021 vurdert 240 nye stoffer etter henvendelser fra virksomheter, Tolletaten, politiet og EUs narkotikaovervåkingssenter (EMCDDA) og konkluderte med at totalt 55 nye stoffer er omfattet av narkotikadefinisjonen (inngår i gruppeoppføringene i narkotikalistene eller er salt, ester, eter eller stereoisomer av listeførte stoffer).

Forskriftsendringer i narkotikaforskriften:

- Innføring av gebyr for utstedelse av narkotikasertifikater fra 1. januar 2022 (§18).
- Fristen for innsending av årsregnskapet for narkotika endres til siste virkedag i februar fra 1. januar 2022 (§14).
- Innføring av fastsatt skjema ved medbringning av legemidler med narkotisk innhold ved innreise til Norge fra 1. juni 2021 (§19).

Narkotikaprekursorer

Den lovlige nasjonale og internasjonale handelen med narkotikaprekursorer kontrolleres for å hindre lekkasje fra lovlig distribusjonskjede til det illegale markedet. Narkotikaprekursorer brukes lovlig i industri- og laboratoriekjemikalier og som virkestoff i legemidler. Ved forsendelser av narkotikaprekursorer over landegrensene skal mottakerlandets myndigheter forhåndsvarsles for bla. å sikre at mottaker har nødvendige tillatelser. Legemiddelverket mottok i 2021 77 slike forhåndsvarsler om forsendelser til Norge, hvorav av disse to forsendelser ble stoppet grunnet manglende tillatelser). For flere av varslene var det kontakt med avsenderlandets myndigheter grunnet ulike uklarheter. Legemiddelverket forhåndsvarslet 16 forsendelser fra Norge.

Forskriftsendringer: Forskrift 12. februar 2010 om handel mellom Norge og land i EØS-området med stoffer som kan brukes ved ulovlig fremstilling av narkotika (narkotikaprekursorer) ble i 2021 oppdatert med oppføring av syv nye stoffer i kategori 1 (fire stoffer var vedtatt oppført av FN og tre stoffer av EU-kommisjonen).

Særskilte oppdrag

Nordisk (3.15)

Legemiddelverket deltar i to nordiske grupper på forsyningsområdet, Nordisk Lægemiddelforum (NLF) og Working Group on Exchange of information and Experiences in the Medicines Area (WGEMA). I NLF samarbeider nordiske land om å styrke forsyningsikkerhet og beredskap av legemidler. Samarbeidet i WGEMA går ut på å dele informasjon om legemiddelmangel på nordisk nivå, og arbeid med å opprette beste praksis for forebygging og håndtering av legemiddelmangel. Arbeidet i denne arbeidsgruppen (workstream) ledes av Legemiddelverket.

I tillegg til ovennevnte, deltar Legemiddelverket i EU4Health programmet i Joint Action 6 for å forebygge legemiddelmangel og øke forsyningsikkerhet og i EMA Task Force on Availability, som jobber for økt samhandling innenfor håndtering og forebygging av mangel.

Beredskap

Legemiddelverket har bidratt i Helsedirektoratets oppdrag om ny ordning for beredskap av legemidler for bruk i primærhelsetjenesten del 1. organisere arbeid og del 2 forslag nytt regelverk i forskrift om grossistvirksomhet med legemidler. Oppdraget er ferdigstilt og rapport sendt HOD innen fristen 31. november 2021.

Endringer i apotekregelverket - nettapotek

Dette oppdraget ble opprinnelig gitt i 2020. Det ble i februar 2021 justert til at Legemiddelverket skulle oppsummere innspill fra aktørene og vurdere om innspillene er egnet for videre utredning. Bakgrunnen for justering av oppdraget var at man underveis i utredningen så behov for å se endringer i en større sammenheng, og Helse- og omsorgsdepartementet ønsket å se på apotekenes rolle og rammebetingelser, særlig sett i lys av utviklingen av nettapotek. Legemiddelverket leverte oppdraget til HOD innen fristen 1. april 2021.

3.5. Sikkert medisinsk utstyr

Faste oppdrag

Meldt organ (tidligere teknisk kontrollorgan)

Meldt organ er uavhengige organ som vurderer om medisinsk utstyr oppfylder kravene i regelverket i EU/EØS. Myndighetene utpeker meldt organ til dette. Legemiddelverket utpeker og fører tilsyn med norske meldte organ for medisinsk utstyr.

Nytt regelverk for in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr, forordning (EU) 2017/746 (IVDR), gjelder fra 26. mai 2022. Det nye regelverket medfører at flere produsenter enn tidligere må søke meldt organ om vurdering av et utstyr før det kan settes på markedet. Tilgjengelighet av meldt organ vil ha betydning for produsenter og andre som omfattes av IVDR, og for tilgangen til medisinsk utstyr i EU/EØS.

I 2021 har Legemiddelverket mottatt og startet behandling av en søknad om utpeking som meldt organ under IVDR. Behandling av søknaden skjer etter felles europeisk prosedyre og involverer eksperter fra EU-kommisjonen og medlemsland i EU. Legemiddelverket bidrar også med nasjonale eksperter i EU-programmet for meldt organ.

Klinisk utprøving

Legemiddelverket mottok 22 søknader om klinisk utprøving av medisinsk utstyr i 2021. Av disse ble 14 søkt inn under den nye forordningen etter 25. mai 2021 mens 8 ble søkt under direktivet for medisinsk utstyr. Dette er økning på 83% fra året før hvor det ble meldt inn totalt 12 søknader.

- 15 av søknadene involverte bare Norge og for disse var produsentene av utstyret fra Norge.
- Et flertall av søknadene gjaldt aktivt medisinsk utstyr (18), det vil si utstyr som er avhengig av en energikilde for å kunne virke og hvor 5 av disse også var såkalte invasive utstyr som helt eller delvis skulle føres inn i kroppen.
- 4 søknader gjaldt utprøving av frittstående programvare som medisinsk utstyr «stand alone software». Frittstående software som medisinsk utstyr kan eksempelvis omfatte programvare til PC, applikasjoner til mobiltelefoner eller kunstig intelligens som tar medisinske beslutninger basert på individualiserte pasientdata.
- Det ble svart ut 76 innkomne mailforespørslers angående meldeplikt til Legemiddelverket, noe som tilsvarer 24% flere henvendelser enn året før.

Innovasjonsveiledning og klassifisering

Legemiddelverket veileder eksterne aktører vedrørende medisinsk utstyr og tilbyr innovasjonsveiledning. I veiledningen dekkes temaer som er aktuelle for eksempel klassifisering, kliniske utprøvinger og søknadsplikt. I 2021 ble det svart ut totalt 261 henvendelser.

- Antall henvendelser totalt viser en 93% økning i forhold til 2020.
- 76 henvendelser var nært knyttet opp mot spørsmål om søknadsplikt for kliniske studier mens resterende 185 henvendelser gjaldt andre eller bredere henvendelser knyttet til innovasjon, klassifisering eller klinisk utprøving.

Vi antar at en del av økningen skyldes implementeringen av den nye forordningen (MDR) - som har medført betydelige endringer knyttet til klinisk utprøving og klassifisering. Endringene innebærer blant annet at flere kliniske utprøvinger nå vil omfattes av søknadsplikt og meldeplikt, endringer i søknadsprosessen og dokumentasjonskrav som stilles til søknadene. For klassifisering har også den

nye forordningen medført noen endringer rundt hva som skal anses som medisinsk utstyr og reglene for risikoklassifisering. Noen typer utstyr har derfor fått endret risikoklasse. Regelverket inkluderer nå også en rekke produktgrupper som tidligere har vært regulert som kosmetikk, men som reguleres som medisinsk utstyr på grunn av risikoprofilen. En annen endring er at risikoklasse nå er avgjørende for prosedyren for behandling av kliniske utprøvinger, om utprøvingen kun skal valideres eller både valideres og vurderes.

Markedsovervåking og tilsyn med medisinsk utstyr

Totalt har markedstilsyn registrert og svart ut 336 forespørslers om veiledning i 2021. Mange av disse henvendelsene gjaldt innførsel av selvtester fra nye aktører som ikke er kjent med kravene som stilles til importører og distributører av medisinsk utstyr og in vitro medisinsk utstyr.

Det har vært 55 saker der medisinsk utstyr er tilbakeholdt av Tollvesenet, for nærmere vurdering av Legemiddelverket. Hovedvekten av tilbakeholdt utstyr har også i 2021 vært covid-19 relatert utstyr, med hovedvekt av smittevernustyr og covid-19-tester.

Legemiddelverket har hatt 20 saker som er knyttet til ordinære tilsyn og inspeksjoner av aktører i markedet og markedsføring av medisinsk utstyr. Vi har også i 2021 bidratt med kompetanse inn i en større straffesak under ledelse av politiet.

År	Forespørslers om veiledning	Tollsaker	Tilsyn/inspeksjoner
2021	336	55	20
2020*	1109	262	54

* Tallene for 2020 er unormalt høye på grunn av covid-19

Legemiddelverket vedtok i mars 2021 forbud mot markedsføring og omsetning av medisinske munnbind av typen Copper Inside produsert av en kinesisk produsent. Den norske importøren ble pålagt å trekke tilbake kobbermunnbindene fra alle distribusjonsledd på det norske markedet. Generelt er dikobberoksid, som Copper Inside inneholder, farlig ved innånding og svelging. Dette kommer frem av det Europeiske kjemikaliebyråets (ECHA) fareklassifisering av kjemikalier. Produsenten har ikke lagt frem dokumentasjon på at produktet er trygt å bruke.

Registrering av norske produsenter og norske europeiske representanter inkludert deres medisinske utstyr i det norske utstysregisteret

22 nye produsenter eller autoriserte representanter ble registrert i Utstysregisteret i 2021 (i 2020 ble det registrert 18). Den europeiske databasen Eudamed vil på sikt ta over for det norske Utstysregisteret. 92 norske aktører har registrert seg i Eudamed i løpet av året (4 registrerte seg i 2020). Registreringen er foreløpig frivillig, men vi har likevel begynt å oppfordre norske markedsaktører til å registrere seg.

Eksportsertifikater

Legemiddelverket utstedte 49 eksportsertifikater i 2021, en økning fra 2020 da vi utstedte 36 sertifikater.

Veiledning og informasjon

Med nytt regelverket for medisinsk utstyr (MDR), som ble innført 26. mai 2021, har det vært økt behov for veiledning til aktørene. Ikrafttredelse for MDR og IVDR på ulike tidspunkter har medført lovtekniske utfordringer. Brukere av forskriftene vil frem til 26. mai 2022 (innføring av IVDR) forholde seg til flere regelsett på medisinsk utstyr.

I tillegg har det vært fokus på medisinsk utstyr og covid-19, særlig om medisinske munnbind, in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr, selvtester og hurtigtester.

På legemiddelverket.no har vi løpende oppdatert og utarbeidet informasjon. Det er jevnlig publisert nyhetsbrev om medisinsk utstyr rettet mot markedsaktørene, bransjen og helsetjenesten.

Regelverksfortolkning og - utvikling

Forordning (EU) 2017/745 om medisinsk utstyr (MDR) trådte i kraft 26. mai 2021. Forut for dette ble det norske regelverket tilpasset EU-regelverket. Med hjemmel i lov 7. mai 2020 nummer 37 ble det utarbeidet forskrift 9. mai 2021 nummer 1476 om medisinsk utstyr, hvor Legemiddelverket på vegne av Helse- og omsorgsdepartementet gjennomførte høring våren 2021.

Regelverket for in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr, forordning (EU) 2017/746 (IVDR), trer i kraft 26. mai 2022. Høringsarbeid i forbindelse med tilpasninger til ikrafttredelse av IVDR ble derfor igangsatt høsten 2021, og høringen vil finne sted våren 2022.

Til MDR og IVDR kommer det en rekke gjennomførings- og delegerte rettsakter fra EU-kommisjonen. Legemiddelverket har utarbeidet høringsnotat til relevante gjennomføringsrettsakter og gjennomført etterfølgende høring.

Lov om medisinsk utstyr gir hjemmel for sanksjoner i form av straff og overtredelsesgebyr. Hvilke handlingsnormer som er omfattet av straffebestemmelsen i lov om medisinsk utstyr § 14 fremgår nå av forskrift 9. mai 2021 nummer 1477 om sanksjoner for brudd på lov om medisinsk utstyr § 2. Tilsvarende høres i skrivende stund handlingsnormer, samt regler for blant annet utmåling og innkreving av overtredelsesgebyr i henhold til lov om medisinsk utstyr § 13.

Markeds- og sikkerhetsovervåking, mottak av uønskede hendelser og meldepliktige tiltak

Hendelser skal meldes til Legemiddelverket dersom de

- har ført til eller kunne ha ført til død, eller alvorlig forverring av en pasients, brukers eller annen persons helsetilstand og
- har eller kan ha sammenheng med bruk av medisinsk utstyr

I 2021 mottok Legemiddelverket 1983 meldinger om uønskede hendelser og sikkerhetsrelaterte tiltak med medisinsk utstyr fra det europeiske sikkerhetsovervåkingssystemet, produsenter og virksomheter som angikk Norge. 243 av meldingene kom gjennom meldesystemet til helsevesenet. Det ble meldt 17 dødsfall relatert til medisinsk utstyr i Norge. Legemiddelverkets rolle i disse sakene er å informere produsent og hjelpe til med å skaffe til veie ytterligere informasjon fra melder. Helsetilsynet involveres når vi mottar svikthendelser med meldt dødsfall. Slike alvorlige saker er også noen ganger gjenstand for diskusjoner med andre myndigheter i felles europeiske fora. Litt generelt kan man si at de meldinger om dødsfall vi mottar sjelden kan kobles til medisinsk utstyr som eneste årsak til det (uventede) dødsfallet.

Særskilte oppdrag

Kunstig intelligens

Legemiddelverket har bidratt i samarbeidsprosjektet for kunstig intelligens. Dette gjelder særlig samarbeid med de andre etatene om juridiske problemstillinger, herunder hvilke typer programvare som faller inn under definisjonen av *medisinsk utstyr* og hvilke studier som er søknadspliktige til Legemiddelverket etter MDR artikkel 62 og 82. Legemiddelverket deltar også i samarbeidets styringsgruppe.

Sammen med de andre etatene i samarbeidsprosjektet har Legemiddelverket også bidratt i arbeidet med et flytdiagram som skal gjøre det enklere for aktørene å avgjøre hvilke regelverk kunstig intelligens-prosjekter omfattes av.

3.6. Tydelig og åpen fagetat på legemiddelområdet

Faste oppdrag

Arbeid med covid-19 har krevd store kommunikasjonsressurser i 2021. Derfor har vi måttet utsette arbeid med flere aktiviteter knyttet til dette strategipunktet. Det gjelder blant annet gjennomføring av brukerundersøkelse og styrket brukermedvirkning ved innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Nytt om legemidler

Legemiddelverket har som tidligere utarbeidet informasjon til forskrivere gjennom publikasjonen Nytt om legemidler, men har måttet prioritere kommunikasjonsarbeid i pandemihåndtering og løpende informasjon om koronavaksiner og covid-19 legemidler. I 2021 ble det utgitt ni utgaver av Nytt om legemidler med Tidsskriftet, mot normalt 18.

Medieomtale

Koronavaksiner og aktuelle legemidler til behandling av covid-19 dominerte omtalen av Legemiddelverket, og tok mye tid og ressurser i vår mediehåndtering i 2021. Vi begynte vår ukentlige publisering av nyhet om mistenkte bivirkninger etter vaksiner i midten av januar. Det var stor interesse for våre tall om bivirkningsmeldinger, og mange journalister plukket opp vår nyhet som ble distribuert med vår pressemeldingstjeneste. Legemidler til behandling av covid-19 ble et mye omtalt tema utover i året. Se avsnitt om kommunikasjon og Covid-19 på side 50-51.

Sosiale medier

Ved utgangen av året hadde vi rundt 14 300 følgere Facebook og i løpet av 2021 har innleggene våre hatt til sammen 640 000 visninger. Innlegget med størst organisk rekkevidde i 2021 omtalte VITT-tilfellene etter koronavaksinen fra AstraZeneca. Innlegget nådde nesten 46 000 Facebook-brukere. I tillegg har vi fått mye engasjement når vi deler bivirkningsrapportene våre på Facebook, og har tidvis brukt mye tid på å svare på og moderere kommentarer.

Sommeren 2021 kjørte vi en kampanje rettet mot unge om vanlige bivirkninger av koronavaksiner. Målet med kampanjen var å tydeliggjøre hvilke bivirkninger unge trenger å melde, og hvilke som ikke er like viktige. Vi kjørte annonser i Snapchat og på Tiktok rettet mot målgruppen 18-44 år. På høsten fokuserte vi kun på den yngre halvdelen av målgruppen, og utvidet også til aldersgruppen 13-17 år, da de ble tatt med i vaksinasjonsprogrammet. Kampanjen fikk til sammen over 10 millioner visninger.

Internettsider

Legemiddelverket.no har hatt en viktig rolle i Legemiddelverkets kommunikasjonsarbeid. Før pandemien var årlig trafikk på nettstedet mellom 2 og 3 millioner sidevisninger. Dette steg til 3,5 millioner i 2020 og 7,1 millioner i 2021. Legemiddelverket.no er naturlig nok en viktig kilde til informasjon om godkjenning og bivirkninger av vaksiner og legemidler mot covid-19. Halvparten av trafikken på nettsidene i 2021 gjaldt covid-19. Legemiddelverket har lagt mye arbeid i å samordne innholdet på nettsidene med informasjon i andre kommunikasjonskanaler. Vi har brukertestet noen av de mest brukte sidene og gått systematisk gjennom tilbakemeldinger fra brukerne for å forbedre innholdet. Vi ser at vår informasjon er viktig for veldig mange, og at det er viktig å tilpasse informasjonen slik at den fungerer best mulig for personer uten medisinsk bakgrunn.

Intern samhandling

Legemiddelverket har i 2021 fortsatt innføringen av en bedre og mer helhetlig løsning for intern informasjonsdeling og samhandling. Dette letter også samhandlingen med andre etater. Løsningen er basert på Microsoft 365.

3.7. Covid-19

Vårt samfunnsoppdrag

Håndteringen av covid-19-pandemien har berørt alle Legemiddelverkets strategiske områder, herunder sikker forsyning, sikkert medisinsk utstyr, tilgang til nye, effektive og sikre legemidler, herunder vaksiner og terapier, samt oppfølging av bivirkninger og virksomhetsstøtte. Internt har vi hatt et beredskapslag (C19-laget) som jobbet tett i flere tverrfaglige team. Eksternt har vi samarbeidet tett i EUs legemiddelsamarbeid, EMAs krisehåndterings grupper og legemiddelmyndigheter i andre land. Nasjonalt har vi samarbeidet med Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet. Samarbeidet med Helsedirektoratet dreier seg spesielt om legemiddelberedskap, og samarbeidet med Folkehelseinstituttet om gjennomføringen av vaksinasjonsprogrammet, herunder bivirkningsovervåking.

Ressurser og prioritering

Covid-19 pandemien har i hele 2021 krevd betydelige ressurser i Legemiddelverket. Beredskapslaget har håndtert alle eksterne henvendelser og hatt ukentlige møter for mest mulig effektiv og konsistent håndtering av saker i organisasjonen. 60% av de ansatte har i stor grad eller noen grad jobbet direkte eller indirekte med saker knyttet til pandemien. De første tre-fire månedene var hovedfokuset på godkjenning av de første vaksinene, men fra vaksinasjonen av Norges befolkning startet og ut året, har det vært et særlig stort arbeid knyttet til overvåking og oppfølging av innmeldte bivirkninger. Hele året har det også vært en høy prioritet på å gi befolkningen best mulig oppdatert og kunnskapsbasert informasjon om vaksinene og terapiene mot Covid-19.

Legemiddelverket har samarbeidet godt med andre etater, og bidratt med kunnskap og kompetanse på de godkjente vaksinene slik at gode kunnskapsbaserte beslutninger kunne tas i vaksinasjonsprogrammet.

Paralleleksport, meldeplikt og rasjonering av legemidler

Det ble innført forlengelse av de midlertidige hjemler (covid-hjemlene) 1. desember 2021 med varighet til 1. juli 2022. Denne forskriften hjemler bruken av rasjonering, meldeplikt og forbud mot paralleleksport av legemidler. Rasjoneringslisten, meldepliktlisen, paralleleksportforbudslisten oppdateres løpende i henhold til endringer i forsynings situasjon.

Rasjonering bidrar til rettferdig fordeling av tilgjengelig mengde av legemiddelet til størst mulig antall pasienter. Dette for å unngå unødvendig endring av behandling eller at behandlingen må avbrytes, for eksempel Florinef for behandling av Addisons sykdom, Apodorm for epilepsi pasienter, og RoActemra for behandling av forskjellige typer artritt samt til behandling av COVID-19 pasienter med et alvorlig sykdomsforløp fra desember 2021.

Meldeplikten omfatter grossister og gir Legemiddelverket en oversikt over viktige legemidler som skal eksporteres. Det står 144 ATC-koder på meldepliktlisen per 31.12.2021. Arbeidet med paralleleksportmeldinger har blitt digitalisert i form av elektroniske meldeskjemaer. Ved årsslutt sto 3 ATC-koder på paralleleksportforbudslisten grunnet fare for legemiddelmangel forårsaket av globale forsyningsutfordringer og økt behov for alternativ behandling.

Det EMA-initierte nettverket SPOC (Single Points of Contact) for legemiddelmangler ble opprettet før pandemien. Nytteverdien av å delta i diskusjoner og informasjonsutveksling internasjonalt har blitt tydeliggjort under utfordrende forhold knyttet til pandemisituasjonen. Tidlige varsler fra andre land

gir oss en sjanse til å håndtere forsyningsutfordringer før de oppstår i Norge. Globale mangler blir håndtert i samarbeid med andre land. Eksempler på dette:

- RoActemra (behandling av diverse revmatiske sykdommer, men også forsøksvis “off-label” behandling av covid-19-infeksjon)
- Metalyse (trombolytisk behandling ved mistanke om akutt hjerteinfarkt)
- Javlor (cytostatikum) og immunglobuliner, blir håndtert på et overordnet nivå og i samarbeid med flere land.

SPOC-nettverket jobber også med veterinære legemiddelmangler samt forsyningsutfordringer av medisinsk utstyr når disse berører covid-19 (munnbind, selvtester, ampuller og filtre).

Utvikling og godkjenning av vaksiner og andre legemidler mot covid-19

EMAs kriseberedskap har hatt høyt nivå i hele 2021 for å ivareta raskest mulig håndtering og godkjenning av nye vaksiner og terapier mot covid-19. Legemiddelverkets ledelse og fagpersoner har deltatt i de ulike beredskapsgruppene som er opprettet, inkludert «European medicines regulatory network» (EMRN) og «Emergency task force (ETF)». I tillegg er flere virkemidler innført for å sikre raskest mulig tilgang til Covid-19 legemidler, blant annet følgende; 1) raskere utredningsprosedyrer med betydelig forkortet utredningstid, såkalt «rolling review», 2) betinget markedsføringstillatelse (MT) 3) nød-prosedyrer for bruk før godkjent MT og 4) gratis vitenskapelig rådgiving til aktører som utvikler Covid-19 legemidler.

Tre Covid-19-vaksinene ble godkjent med betinget MT i løpet av første kvartal i 2021 (Spikevax, Vaxzevria og Covid 19 Vaccine Janssen). Flere vaksiner var til vurdering i 2021, men kun Nuvaxovid ble godkjent i løpet av året. Legemiddelverket har bidratt aktivt i vurderingen av alle vaksinene som har vært til vurdering hos EMA i 2021. For en av de pågående vurderingene er vi ansvarlig utrederland (ko-rapportør), og for tre andre vaksiner deltar vi i multinasjonale utredererteam (MNAT). Fordi vaksinene har fått betinget MT, blir ny og viktig dokumentasjon sendt inn i etterkant for vurdering og godkjenning. Dette oppfølgingsarbeidet har vært svært omfattende i 2021. For å sikre oppdatert kunnskapsgrunnlag for bruk av vaksinene i Norge har Legemiddelverket fulgt dette oppfølgingsarbeidet tett. For eksempel bidro vi aktivt i oppfølgingsarbeidet da godkjenningene for Comirnaty og Spikevax ble utvidet for barn og unge (11-18 år).

Flere covid-19 terapier (antivirale og monoklonale antistoffer) er også under utvikling, både til bruk i primær- og i spesialisthelsetjenesten. Flere av disse har vært vurdert om de kan tas i bruk før de får markedsføringstillatelse i henhold til nød-prosedyrer. Tre covid-19 legemidler ble godkjent i høsten 2021 (Regkirona, Ronapreve og Xevudy), og i tillegg fikk 2 eksisterende legemidler utvidet indikasjon til å inkludere behandling ved covid-19, godkjent i fjerde kvartal (Kineret og RoActemra). Legemiddelverket har deltatt aktivt i vurderingene av disse terapiene.

Flere nasjonale aktører utvikler vaksiner og terapier til behandling av Covid-19. For å bidra til raskest mulig igangsettelse av kliniske studier, har Legemiddelverket bidratt med omfattende veiledning av aktørene, samt tilpassede godkjenningsprosesser. Totalt ble seks nasjonale kliniske studier vurdert og godkjent i 2021. Gjennom EMAs internasjonale rådgivings prosedyre «scientific advice», har vi i tillegg bidratt aktivt med rådgiving av fem internasjonale aktører som utvikler Covid-19 legemidler (4 vaksiner og 1 terapi).

Legemiddelverket har mottatt en rekke søknader om godkjenningsfritak for legemidler uten MT i Norge til bruk i behandling av pasienter med covid-19, se side 26.

Vaksinasjonsprogram og bivirkningsovervåking

Fra høsten 2020 har Legemiddelverket planlagt og gjennomført overvåking av covid-19 vaksinene i samarbeid med FHI og RELIS. Dette innebærer mottak av meldinger om mulige bivirkninger fra helsepersonell via melde.no og fra innbyggere via helsenorge.no. Vår opplevelse er at pasienter og helsepersonell har lav terskel for å melde ved mistanke om bivirkninger etter vaksinerings 75% av meldingene kommer fra pasienter.

Legemiddelverket har i 2021 publisert 46 ukentlige bivirkningsrapporter og nyhetssaker om overvåking av covid-19 vaksinerings. I tillegg har vi hatt et omfattende arbeid med medie-henvendelser. Vi har mottatt 49.000 meldinger om mistenkte bivirkninger etter koronavaksiner i 2021, mot 5500 meldinger for alle legemidler til sammen i 2020. Alle meldingene blir fortløpende gjennomgått når de kommer inn. 25 500 av disse meldinger er saksbehandlet i 2021 og sendt videre til det europeiske legemiddelkontoret EMA og WHO sine databaser.

Vi har måttet bemanne opp med saksbehandlere i midlertidige engasjementer, farmasistudenter og allokert ekstra ressurser internt for å ta unna saksbehandlingen. Vi er ajour med saksbehandling innen fristen på 15 dager for de alvorlige meldingene, men har ikke overholdt fristen på 3 måneder for mange av pasientmeldingene som er klassifisert som lite alvorlige. FHI og RELIS saksbehandler meldinger fra helsepersonell og Legemiddelverket saksbehandler meldinger fra innbyggere.

Den regelmessige screeningen av nye bivirkningsmeldinger fungerer godt, og vi har kontroll på hvilke meldinger som må prioriteres. Som et av få land i verden har vi nærmest sanntidsdata om meldte mistenkte bivirkninger. Dette har gjort oss i stand til å identifisere mulige signaler raskt. Norge var først ute i Europa med å oppdage flere bivirkningssignaler. Signalene er meldt videre til den europeiske sikkerhetskomiteen, PRAC, som vurderer om preparatomtale og pakningsvedlegg for vaksinene skal oppdateres med ny sikkerhetsinformasjon. I flere tilfeller har dette arbeidet blitt understøttet av analyser fra registrene til FHI, eller fra kohortundersøkelser som Den norske mor, far og barn-undersøkelsen (MoBa).

De viktigste bivirkningssignalene

Observant helsepersonell og et godt overvåkingssystem gjorde at Norge kunne bidra til å avdekke at Vaxzevria (AstraZeneca) i sjeldne tilfeller gir et alvorlig sykdomsbilde med blodpropp, lavt antall blodplater og blødninger (VITT). Som en følge av dette ble produktinformasjonen oppdatert, og Vaxzevria (AstraZeneca) ble tatt ut av det norske vaksinasjonsprogrammet.

Da de første signalene om ulike betennelsestilstander i hjertet dukket opp, ble det raskt satt i gang studier som kunne fastslå at vaksinerings med mRNA-vaksinene økte risikoen for betennelser i hjertet (perikarditt og myokarditt). Dette har resultert i oppdateringer i vaksinenes produktinformasjon og endrede anbefalinger for bruk.

Før sommeren var det en kraftig økning i meldinger som gjaldt menstruasjonsforstyrrelser. På det tidspunktet var det mange kvinner som fikk vaksinen. Menstruasjonsforstyrrelser er vanlig, og vi trengte andre verktøy for å vurdere om det kunne ha sammenheng med vaksinerings. Derfor fulgte FHI opp med en befolkningsundersøkelse hvor de første resultatene viser en økt forekomst av menstruasjonsforstyrrelser etter vaksinerings i aldergruppen 18 til 30 år. Som følge av dette endret FHI råd om vaksinasjon til kvinner som har opplevd dette

Digitalisering av bivirkningsovervåkingen

Den elektroniske meldeordningen via melde.no fungerer godt. Vi kan ved hjelp av fødselsnummeret koble Bivirkningsregisteret opp mot andre helseregistre for å få utfyllende data. Av de planlagte

digitaliseringstiltakene er det kun integrasjon mellom Bivirkningsregisteret og vaksinasjonsregisteret SYSVAK som gjenstår. Dette er nødvendig for å kvalitetssikre bivirkningsmeldingene når det gjelder hvilken vaksine som er gitt, men er blitt utsatt på grunn av kapasitetsutfordringer hos FHI.

Medisinsk utstyr

Faglig og regulatorisk bistand

Når det gjelder medisinsk utstyr er det Helsedirektoratet som har koordinert sektorens innsats i forbindelse med håndteringen av covid-19. Helsedirektoratet er gitt myndighet til å gi unntak fra lov og forskrift om medisinsk utstyr, inkludert hjemmel til å innføre meldeplikt om forsyningssvikt og rasjonering av medisinsk utstyr. Legemiddelverket er fag- og tilsynsmyndighet for produksjon og markedsføring av medisinsk utstyr i Norge og tilsynsmyndighet for produsenter, omsettere og meldt organ. I denne rollen har Legemiddelverket bistått med sin kompetanse og fagkunnskap til øvrige helsemyndigheter ved behov.

Smittevernutstyr

Legemiddelverket har veiledet og ført tilsyn når det gjelder krav til produksjon, innførsel og omsetning av smittevernutstyr som er medisinsk utstyr. Med smittevernutstyr menes f.eks. medisinske munnbind, ansiktsmasker og hansker. Ved spørsmål om personlig verneutstyr til yrkesbruk eller til privat bruk er det henholdsvis Arbeidstilsynet og DSB som har ansvar.

Hurtigtester og selvtester for covid-19

Legemiddelverket har veiledet og ført tilsyn når det gjelder de regulatoriske kravene til produksjon og omsetting av hurtigtester og selvtester. Hurtigtester skal brukes av helsepersonell, mens selvtester også kan brukes av personer uten helsefaglig utdanning. En CE-merket selvtest skal være tydelig merket med opplysninger om at testen er beregnet på selvtesting. Gjennom 2021 har det vært oppsving i henvendelser om kravene som stilles til hurtigtester og selvtester. Vi har publisert en rekke nettartikler og nyhetsbrev rettet spesielt til norske distributører, importører og forbrukere av slikt utstyr. Legemiddelverket har veiledet om kvaliteten til CE-merkede hurtigtester/selvtester, om de fanger opp nye virusvarianter og hvordan forbrukere skal bruke testene sikkert og trygt.

Nye EU-veiledere om ommerking og ompakking av medisinsk utstyr

Med innføringen av MDR 26. mai 2021 har EU utarbeidet ny veiledning rettet mot importører, distributører, meldt organ og helsetjenesten. Distributører, importører og øvrige aktører kan få et produsentansvar dersom de endrer på utstyret eller utstyrets tiltenkte formål. EU veiledningen sier noe om hvilke former for ompakking og ommerking som ikke medfører et slikt produsentansvar.

Samarbeid med Tollvesenet og øvrige myndigheter

Legemiddelverket har samarbeidet tett med Tolletaten om kontroll av medisinsk utstyr som importeres til Norge. Tolletaten har sett en økning i import av medisinsk utstyr som medisinske munnbind, ansiktsmasker og hansker som mangler CE-merking, samsvarserklæring eller norsk språk. Det er også eksempler på at medisinsk utstyr følges av falsk dokumentasjon. Mottagere er både privatpersoner og bedrifter.

Legemiddelverket har advart mot useriøse aktører og nettsteder som selger smittevernutstyr. Vi har veiledet både privatpersoner og profesjonelle innkjøpere om å velge seriøse forhandlere og være oppmerksom på hva de kjøper.

Legemiddelverket har hatt løpende avklaringer med Arbeidstilsynet, som forvalter regelverket om personlig verneutstyr til yrkesbruk (PVU), og DSB som blant annet forvalter regelverket om beskyttelsesmasker til privat bruk etter det generelle produktregelverket.

Covid-19 relaterte tilsynssaker:

Tall for inspeksjoner/tilsyn i 2021:	
Antall tilsyn/inspeksjoner totalt	20
Antall covid-19 relaterte tilsyn/inspeksjoner	10
Antall tollsaker totalt	55
Antall covid-19-relaterte tollsaker	46
<i>Fordeling:</i>	
Medisinske munnbind	30
Hurtigtester og selvtester	10
Smittevernsbekledning	6

Kommunikasjon

Covid-19 har krevd store kommunikasjonsfaglige ressurser også i 2021. Spesielt medie håndtering og utarbeidelse av informasjon om godkjenning av vaksiner og bivirkningsovervåking har krevd mye oppmerksomhet i tett samarbeid med FHI. Åpenhet og balansert informasjon om nytte og risiko av vaksinene er viktig for tilliten til myndighetenes råd og anbefalinger. I vår kommunikasjon har vi til enhver tid vært åpne om det vi vet, og det vi ikke har kunnskap om. Denne åpenheten er arbeidskrevende, krever godt samarbeid mellom ulike etater og høyt servicenivå når det gjelder medie håndtering og tilstedeværelse i sosiale medier.

Som en av de første legemiddelmyndigheter i Europa begynte Legemiddelverket ukentlige publisering av bivirkningsrapporter allerede 14. januar 2021. Norge vakte internasjonal oppsikt med sin offentliggjøring av oversikt over meldte, mistenkte bivirkninger. Oppsikten skyldes dels vårt ønske om å vise stor åpenhet om informasjonen, dels at vi var tidlig ute med å publisere slik informasjon. Legemiddelverket håndterte mange henvendelser fra internasjonale medier.

Kommunikasjonen om bivirkninger er utfordrende fordi bivirkninger meldes på mistanke. Selv om en hendelse meldes, vet vi ikke om vaksinen er årsaken. Det er et meldesystem som skal fange opp det vi bør undersøke nærmere, ikke et tellesystem som viser antall faktiske bivirkninger. Alle meldinger er med i rapporten, uavhengig av om hendelsen antas å ha sammenheng med vaksinasjon eller ikke. Tallene kan derfor ikke brukes til å vurdere årsakssammenhenger eller beregne hvor ofte en bivirkning opptrer. Dessverre opplever vi at tall fra bivirkningsrapporten blir brukt og tatt ut av sin sammenheng. Særlig i sosiale medier har vi sett flere eksempler på at vår informasjon misbrukes og spres med falske opplysninger.

3.8. Oversikt over særskilte oppdrag

Tabellen under viser oversikt over oppdrag som departementet har gitt Legemiddelverket i tildelingsbrevet og i tillegg til tildelingsbrev gjennom året.

Oppdrag - tildelingsbrevet	Status	Kommentar
3.1 Områdegjennomgang, legemidler i folketrygden	Leverert	<p>Oppfølging, se tillegg nr. 1, nr. 3 og HODs brev av 2. februar.</p> <p>Legemiddelverket ledet arbeidet i en tverretattlig arbeidsgruppe med Helse- og omsorgsdepartementet, Legemiddelverket, Helsedirektoratet og Sykehusinnkjøp. Rapport med anbefalinger ble levert Helse- og omsorgsdepartementet 30. juni 2021. Som en oppfølging av rapporten startet forberedelsene av en anbudspilot for PCSK9-hemmere (legemidler til bruk mot hyperkolesterolemi) høsten 2021.</p>
3.2 Legemidler til behandling av kronisk migrene	Leverert	<p>Legemiddelverket har samarbeidet med Hdir og Sykehusinnkjøp om gjennomgang av refusjonsvilkår for migrenemidler og tiltak for å fremme etterlevelse. Rapport er oversendt Helse- og omsorgsdepartementet. Helsedirektoratet og Helfo har ansvar for å iverksette endringene i refusjonsvilkår 1. april 2022.</p>
3.3 Redusere priser på legemidler mot erektil dysfunksjon	Leverert	<p>Mulighetene for å redusere priser er brukt ved revurdering av maksimalpriser og trinnpris. Eventuelle videre tiltak krever forskriftsendring.</p>
3.4 Bistå de regionale helseforetakene med å utrede og implementere ordninger for midlertidig innføring og re-evaluering av Nye Metoder. Hensikten er å legge til rette for innføring av persontilpasset medisin.	Leverert	<p>Legemiddelverket har bistått RHF'ene i arbeidet.</p> <p>RHF'ene ved Helse Midt har levert rapporten til HOD 25. juni.</p>
3.5 Legemiddelverket har bidratt til arbeidet knyttet til beredskapslager for legemidler. Vi har bidratt til den videre oppfølgingen av Hdirs svar på oppdrag om behov for og	Leverert	<p>Legemiddelverket har bistått Helsedirektoratet og vært med i styrings- og prosjektgruppe for etablering av mangelsenter for primærhelsetjenesten. Rapport er levert til HOD.</p>

innretning av et permanent beredskapslager og bistått i oppfølging av rapporten «Nasjonal legemiddelberedskap-vurderinger og anbefalinger».		
3.6 Oppfølging av Hdirs delrapport om legemiddelproduksjon	Forsinket	Legemiddelverket bistår HelseDirektoratet. Rapporten er forsinket.
3.7 Oppfølging av handlingsplan for fortsatt reduksjon i antall svangerskapsavbrudd	Forsinket	Er ikke prioritert på grunn av manglende kapasitet under pandemien.
3.8 Bistå departementet i arbeidet med handlingsplan for kliniske studier	I begrenset grad fulgt opp	Bistått med noe veiledning og informasjon.
3.9 Helsedataprogrammet	Forsinket	Utsatt på grunn av nylig kunngjort utsettelse av innføring av HAP fra e-HelseDirektoratet sin side.
3.10 «En vei inn», nå “melde.no”	Leveret	Alle digitaliseringstiltak for mottak og håndtering av bivirkningsmeldinger i regi av Koronavaksinasjons-programmet er gjennomført som planlagt, med unntak av integrasjon av melde.no i EPJ-systemer. Kun en av leverandørene har prioritert dette. I tillegg til de to meldeordningene for legemidler/vaksiner og medisinsk utstyr på melde.no er planlegging av å koble på e-sigaretter påbegynt.
3.11 Kunstig intelligens	Leveret	Legemiddelverket bidrar i samarbeidsprosjektet for kunstig intelligens, se særskilte oppdrag for medisinsk utstyr. Prosjektet er pågående.
3.12 Flytte tjenester hjem	Bistått HelseDirektoratet ved behov	Det er fra september 2021 avtalt med HelseDirektoratet at Legemiddelverket går ut av styringsgruppen og arbeidsgruppen, og kun deltar når prosjektet ønsker Legemiddelverkets bistand.

3.13 WHO-resolusjon om åpenhet av legemiddelpriser mv.	Forsinket	Høynivåmøtet i Oslo ble utsatt av WHO grunnet pandemien. Legemiddelverket har bidratt i digital møteserie arrangert av WHO. Legemiddelverket har bidratt til at Euripid (europeisk prisdatabase) vil inngå avtale med WHO om tilgang til Euripid-data.
3.14 EUs legemiddelstrategi og EUs helseunion	Levert	Legemiddelverket har gitt skriftlig innspill og deltatt i aktiviteter. På slutten av 2021 ble Legemiddelverket nominert til å delta i 2 joint actions innen kliniske studier og legemiddelmangel.
3.15 Nordisk samarbeid	Levert	Legemiddelverket har bidratt i arbeidsgrupper og styringsgruppe. Legemiddelverket har overtatt ledelsen av arbeidsgruppen for legemiddelmangel (WGEMA). Gruppen har levert rapport basert på mandatet og rapporten ble presentert av Legemiddelverket for styringsgruppen i WGEMA 19. november 2021. Legemiddelverket har levert innspill til rammebetingelser.
3.16 Tobakksdirektivet og e-sigaretter	Levert	SLV er i rute med forberedelser, og er klar når forordningen trer i kraft. Legemiddelverket deltar i Joint Action on Tobacco Control. Legemiddelverket deltar også i arbeidsgruppen for retningslinjer om villedende pakningsmerking.
3.17a Bistå HOD med utkast til høringsnotat for alle gjennomføringsrettsaker og gjennomføre etterfølgende høring samt utarbeide EØS-notater for alle rettsaker om medisinsk utstyr.	Levert	Legemiddelverket følger løpende med på alle gjennomføringsrettsaker og skriver EØS-notater. For mer informasjon se punktet ovenfor om sikkert medisinsk utstyr og faste oppdrag jf. avsnitt for regelverksfortolkning og – utvikling.
3.17b Forberede ikrafttredelse av ny veterinærforordning	Forsinket av grunner som er utenfor Legemiddelverkets kontroll.	Implementering i Norge er forsinket. EØS-komiteen fattet beslutning om innlemmelse av forordning (EU) 2019/6 i EØS-avtalen den 10. desember 2021 og nødvendig lovendring ventes behandlet i Stortinget våren 2022. Ny forskrift om legemidler til dyr og nødvendige endringer i andre forskrifter ventes sendt på høring tidlig i 2022, slik at disse kan tre i kraft samtidig med endret legemiddellov. Legemiddelverket skriver fortløpende EØS-

		notater til nye sekundærrettsakter til forordningen. Disse rettsaktene vil løpende bli implementert i ny forskrift om legemidler til dyr.
3.17c Faglig/juridisk kompetanse for legemidler og MU vedrørende behov for regelverksendringer Brexit.	Bistått ved behov	Lite eller ingen aktivitet på dette i 2021
3.17d Bistå i arbeid med en gjensidig godkjenningssavtale om GMP-inspeksjon med USA	Bistått ved behov	Det har ikke vært utvikling i saken i 2021. Legemiddelverket har fortløpende besvart henvendelser med hensyn til valg av praksis.
3.17e Bistå i NFDs koordinerte gjennomføring av forordning om markedstilsyn og produkters samsvar med regelverket i norsk rett.	Bistått ved behov	Deltakelse på møte i den nasjonale referansegruppen for handelsforenkling.
3.17f Utarbeide høringsnotater for alle EØS-rettsakter om narkotikapreksursorer, gjennomføre høringer og oversende oppsummering fra disse til departementet med forslag til gjennomføring i norsk rett.	Levert	Forslag til implementering av kommisjonens delegerte forordning (EU) 2020/1737 om endring av forordning (EF) No 273/2004 og forordning (EF) No 111/2005 om opptak av nye narkotikapreksursorer på listen over kontrollerte stoffer ble sendt på høring 22. juli med høringsfrist 3. september. Oppsummering av høringen og utkast til endringsforskrift ble oversendt departementet 13. oktober 2021.
3.17g: Bistå i arbeid knyttet til eventuell fastsettelse av grossistavanse for helseforetaksfinansierte legemidler.	Bistått ved behov	Sykehusinnkjøp HF har ikke bedt om bistand.
3.17h Bistå departementet i forskriftsarbeid knyttet til lovendringer om bytte av biotilsvarende legemidler i apotek, særlig hjemler for å inkludere biologiske legemidler i trinnprissystemet.	Levert	Legemiddelverket gjennomførte våren 2021 høring av forskriftsendringer knyttet til bytte av biologiske legemidler i apotek. Høringen er oppsummert og innstilling sendt til HOD.
3.17i Bistå i arbeid knyttet til endringer i legemiddeloven og apotekoven ifm. tiltak for å styrke legemiddelberedskapen.	Levert	Diverse oppdrag er levert.

4.1 Oppfølging av bærekraftsmålene	Nedprioritert	Ikke prioritert på grunn av pandemien.
4.2 Inkluderingsdugnaden	Leverert	Rutiner og arbeidsform er etablert og 2 stillinger er rekruttert inn.
4.3 Øke antall lærlinger i offentlige virksomheter	Nedprioritert	Ikke prioritert på grunn av pandemi med hjemmekontor.
4.4 Intern sikkerhet og beredskap	Forsinket	Beredskapsplan for akutte hendelser i Legemiddelverket er i slutfasen av utvikling, beregnet ferdig innen Q2 2022. Utsettelsen skyldes at covid-relaterte aktiviteter er blitt prioritert.
4.5 Samarbeid med næringsliv		Legemiddelverket er i dialog med næringslivet i ulike sammenhenger.
4.6 E-helseporteføljen		Nasjonale føringer er hensyntatt i både SAFEST-prosjektet som Legemiddelverket gjennomfører i samarbeid med RHFene, og i Legemiddelverkets interne prosjekt DELE.
Tillegg til tildelingsbrev nr. 1 - Vurdering av anbefaling om endring i dagens trinnprisordning - brev av 26. januar	Leverert	Utredet, sendte på høring og leverte innstilling til HOD om å fjerne 1. kutt i trinnprismodellen.
Utarbeide svar til Spørsmål til skriftlig besvarelse nr. 1117	Leverert	
E-post fra HOD 9.2: Det opprinnelige oppdraget om å utrede endringer i apotekregelverket knyttet til nettapotek, ble justert til at SLV skal levere en oppsummering av innspill mottatt fra aktørene samt Legemiddelverkets vurdering av innspillenes egnethet for videre utredning.	Leverert	
Brev fra HOD 1.2: Bistå Hdir i arbeidet med å vurdere anbefalinger om reduksjon av legereservasjoner. Dette er en oppfølging av Områdegjennomgangen av	Leverert	Legemiddelverket deltok i arbeidsgruppen som Helsedirektoratet ledet.

folketrygdens kostnader på blåresept.		
Delta i Hdir oppdrag om beredskap i primærhelsetjenesten. Del 1. organisere arbeid Del 2 forslå nytt regelverk i forskrift	Leverert	Legemiddelverket har ved behov bidratt inn mot oppdraget som ble gitt til Hdir.
EFTA/EEA -UK. Vurdere vedl. i avt. mellom EU og UK	Leverert	Legemiddelverkets vurdering av punktene relatert til legemidler i Brexit-avtalen er oversendt HOD.
Apotekproduksjon nordisk samarbeid	Leverert	Inngår i Nasjonal legemiddelberedskap – Delrapport: Legemiddelproduksjon
Ny forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler	Leverert	Høringsoppsummering levert 17. juni.
Tillegg til tildelingsbrev nr. 3 - Forberedelse av pilot for anbud av folketrygdfinansierte legemidler	Er under arbeid	Se egen omtale på side 21.
Tillegg til tildelingsbrev nr. 4 - Gjennomføring av forordning 2017/746 om in vitro diagnostisk medisinsk utstyr i norsk rett	Er under arbeid	Leverert høringsnotat til HOD i desember 2021. Høring vil bli gjennomført våren 2022.
Epost fra HOD 13.12.: Oppdrag om legemidler for behandling av covid-19 til bruk utenfor sykehus. Fastsette arbeidspris for utlevering av legemidler for behandling av covid-19 fra apotek, og gi Hdir unntak fra leveringsplikten til apotek	Leverert	Besvart 17.12.

Del 4. Styring og kontroll i virksomheten

4.1. Økonomi

Legemiddelverket mottar bevilgning over statsbudsjettets kapittel 746. I tillegg har vi en mindre bevilgning på kapittel 717, post 21, samt inntekter, hovedsakelig fra EMA-arbeid og laboratorie-tjenester, hvor vi beholder merinntekter som overstiger inntektskravet på 31,6 millioner kroner. På utgiftssiden er vel 70% av utgiftene knyttet til lønn. Den andre store utgiftsposten er til utvikling, forvaltning og drift av Legemiddelverkets IKT-systemer.

De største usikkerhetene er knyttet til:

- DELE-prosjektet som er noe forsinket og blir dyrere enn antatt
- Inntekter fra EMA-opdrag
- Covidrelatert arbeid uten videreføring av øremerkede midler

Det er usikkerhet knyttet til kostnadene ved å utvikle og forbedre IT-systemene våre. Risikoen er i første rekke knyttet til totale utgifter for prosjektene; om det blir dyrere enn antatt og om det tar lengre tid og dermed krever mer eksterne og interne ressurser.

Legemiddelverket tar på seg oppdrag fra EMA-samarbeidet for å vurdere dokumentasjonen på søknader for markedsføringstillatelse og videre oppfølging av disse preparatene. Det er usikkerhet til omfanget at dette arbeidet, både med hensyn til nye oppdrag og med hensyn til ulike typer endringssøknader.

Legemiddelverket vil ha covidrelatert arbeidsoppgaver i lang tid fremover. Spesielt vil dette være knyttet til oppfølging av bivirkningsmeldinger hvor vi allerede har stort etterslep og hvor det må påregnes at nye meldinger meldes også i årene etter 2022. Om hele den øremerkede bevilgningen til dette opphører, vil det bli utfordrende å opprettholde kapasitet til å følge opp disse oppgavene.

4.2. Kvalitetssystem

Siden 2002 har Legemiddelverket hatt et kvalitets- og avvikssystem basert på kvalitetsstandardene ISO 9000/9001. I 2021 har vi fortsatt arbeidet med å videreutvikle kvalitetssystemet slik at Legemiddelverket nå har en mer helhetlig risiko- og kvalitetsstyring. Vi har i 2021 prioritert risiko knyttet til større digitaliseringsprosjekter. Våre interne revisjoner er blitt utført planmessig i tråd med ISO 19011, med vekt på risikobasert utvalg. Laboratievirksomheten, tilsynsfunksjoner og legemiddelovervåking har vært prioriterte områder for interne revisjoner også i 2021. Legemiddelverket har i 2021 ikke gjennomført EU-kommisjonens krav til årlige pharmacovigilance audits på grunn av covid-19-situasjonen.

4.3. Informasjonssikkerhet og personvern

Informasjonssikkerhet

Legemiddelverket etablerte i 2018 et styringssystem for informasjonssikkerhet (ISMS) basert på ISO 27001/27002. ISMS er lagt inn i Legemiddelverket sitt kvalitetssystem med sikkerhetspolicy, informasjonssikkerhetspolicy, kravkatalog for informasjonssikkerhet, samt personellinstruks for sikkerhet og personvern som alle brukere skal ha lest og forstått. ISMS er harmonisert med Legemiddelverkets system for ivaretagelse av personvern. Retningslinjer for tilgangsstyringsstyring ble utarbeidet og ROS-analyse av innføring av Microsoft 365 ble gjennomført i 2021. Risikovurdering

og justering av tilgang til Legemiddelverkets IT-systemer for eksterne samarbeidspartnere ble fullført i 2021. Systematisk sikkerhetsarbeid i digitaliseringsprosjektet DELE ble etablert.

Personvern

Legemiddelverket har i 2021 styrket personvern fokuset i virksomheten gjennom rutiner og opplæring. Personvernsikkerhet har blitt løpende diskutert med leverandøren av den digitale samhandlings- og fagsystemplattformen DELE som er under utvikling. Samarbeid som innebærer utveksling av personopplysninger med det europeiske legemiddelbyrået (European Medicines Agency) og Folkehelseinstituttet har bidratt til økt bevissthet om hvordan man skal behandle person- og helseopplysninger på en sikker måte.

4.4. Ansatte

Legemiddelverkets samfunnsverdi er et resultat av ansattes kompetanse til å gjøre riktige vurderinger i arbeidet med å rådgi, kontrollere og kvalitetssikre alle ledd et legemiddel går gjennom fram til pasienten. Kompetansen forvaltes ikke bare gjennom en god organisering, men også ved systematisk kompetanseutvikling. Legemiddelverkets kompetanseutviklingsprogram er for ansatte på alle nivå i organisasjonen. Kursene har i 2021 stort sett foregått digitalt, med unntak av noen måneder høsten 2021. I 2021 har vi jobbet spesielt med å heve den digitale kompetansen i organisasjonen i forbindelse med innføring av Microsoft 365 som samhandlingsverktøy.

Internt covid-19 kriselag

Det interne covid-19 kriselaget som ble opprettet av direktøren i mars 2020 ble lagt ned høsten 2021. Ansvar for kriseberedskap knyttet til smitteverntiltak er delegert områdedirektør for virksomhetsstøtte.

4.5. Helse, miljø og sikkerhet

AMU og Stamina Bedriftshelsetjeneste

Arbeidsmiljøutvalget (AMU) er et besluttsende og rådgivende organ som skal arbeide for gjennomføring av et forsvarlig arbeidsmiljø i Legemiddelverket. Utvalget er sammensatt av 2 representanter fra arbeidsgiver og 2 fra arbeidstakerne samt en sekretær uten stemmerett. Lederen av AMU velges vekselvis blant arbeidsgivers og arbeidstakers representanter. Arbeidsgiver ledet AMU i 2021. Hovedverneombud er alltid medlem av AMU. Hovedverneombudet har også vært tett koplet på det interne arbeidet med smitteverntiltak. I 2021 er det avholdt 9 møter Utvidet antall møter var knyttet til arbeidet med utforming og gjennomføring av medarbeiderundersøkelsen, som ble gjennomført høsten 2021. Legemiddelverket har hatt tett samarbeid med Rambøll i utarbeidelse av undersøkelsen.

Inkluderingsdugnaden

I 2020 utarbeidet Legemiddelverket en egen handlingsplan for inkluderingsdugnaden. Dette innebærer for det første at vi har inngått en samarbeidsavtale med NAV om å få tilført kandidater. For det andre har vi intern utnevnt en leder som «inkluderingsambassadør» som skal bidra til at vi er flinke til å søke etter kandidater med funksjonshemming eller hull i CV'en. I 2021 har det fremdeles vært et stort press på rekruttering i Legemiddelverket, grunnet pandemien. Dette har gjort det tidkrevende å jobbe med inkluderingsdugnaden, men man har ved årsslutt 2021 3 ansatte på midlertidig lønnstilskudd og 1 på varig lønnstilskudd.

4.6. Effektiviseringstiltak

Overordnet vurdering av effektiviseringstiltak

I Legemiddelverket jobber vi hele tiden med å effektivisere prosessene våre. ABE-reformen har akkumulert per 2021 redusert Legemiddelverkets budsjett med minst 4%. Disse sjablongmessige kuttene er gjort med en forventning om at Legemiddelverket som minimum klarer å effektivisere sin virksomhet tilsvarende. I tillegg til ABE-reformen må Legemiddelverket som del av Konsernmodellen håndtere økte investeringskostnader innenfor eksisterende rammer inntil forventede effektiviseringsgevinster av Konsernmodellen kan hentes ut. Legemiddelverket anslår at vi så langt har klart å oppfylle kravene til effektivisering i perioden. Noen aktuelle effektiviseringstiltak som har eller skal bidra til å møte effektiviseringskravene er omtalt under.

Effektiviseringstiltak i 2021

DigMA (digitalisering av mangelarbeidet)

Digitalisering av interne arbeidsprosesser og elektronisk innmelding av mangler, påbegynt mot slutten av 2020, er blitt tatt godt imot både internt og eksternt. Blant annet er RPA tatt i bruk, se nedenfor. Dette har også medført mer effektiv saksbehandling. For å forbedre prosessen med innmelding av mangler har vi mottatt konstruktive tilbakemeldinger fra MT-innehavere, og jobber med løsninger for å forbedre eksisterende digitale prosesser. Et eksempel er avvikling av eksisterende løsning for innmelding av elektronisk meldeskjema. Arbeidet med å finne en tilsvarende løsning er satt i gang.

Automatisering (RPA)

Legemiddelverket har de tre siste årene tatt i bruk roboter for å effektivisere en rekke arbeidskrevende, manuelle og rutinepregete prosesser. Dette kalles Robotic Process Automation (RPA). Så langt har vi robotisert 21 prosesser som i 2021 ga en netto effektiviseringsgevinst (spart arbeidstid omregnet til årsverk) på cirka 14 millioner kroner.

Nyeste eksempler på RPA-effektivisering:

Håndtering av søknader om godkjenningssfritak for veterinære legemidler

Når det gjelder godkjenningssfritak for veterinære legemidler har vi gått fra delvis papirsøknader til kun elektroniske søknader i 2021. 40% disse behandles av robot. Dette betyr vesentlig raskere godkjenning av søknader fra veterinærer.

Duplikathåndtering Bivirkningsregisteret

Legemiddelverket mottar noen ganger flere bivirkningsmeldinger om samme bivirkningshendelse hos samme pasient (duplikater). Saksbehandlere ved legemiddelverket sender en liste med disse duplikatene til roboten som slår sammen meldingene til en mastermelding. Tidligere ble denne jobben gjort av saksbehandlere og bruken av RPA har gjort duplikathåndteringsprosessen mye mer effektiv. Dette har medført en besparelse på 13 arbeidsdager i 2021. Vi har en lang liste over gjennomførte digitaliseringstiltak for å forenkle mottak og håndtering av stort volum meldinger til Bivirkningsregisteret

Utfakturerings-registrering

Denne prosessen registrerer roboten fakturaer i regnskapssystemet Unit4. Roboten leser e-poster som inneholder informasjon om fakturaer. Med denne informasjonen slår roboten opp kunder i

Unit4, registrerer faktureringsgrunnlag og oppretter en faktura gjennom en prøvekjøring. Derne st sjekkes denne prøvekjøring av regnskapsavdelingen.

Utfakturering-fakturering

Denne prosessen er en etterfølgende fase av Utfakturering-registrering-prosessen. Etter at prøvekjøringen er godkjent av regnskapsavdelingen, så generer roboten en endelig faktura i Unit4. Roboten lagrer og oppdaterer også fakturaen i arkivsystemet, hvoretter den sendes til kundene.

DELE-prosjektet

DELE er Legemiddelverkets nye digitale plattform som skal understøtte alle virksomhetsprosesser og sørge for at informasjon om legemidler og etter hvert medisinsk utstyr lagres ett sted.

DELE skal

- gi en enklere arbeidshverdag
- gjøre oss mer åpen og tilgjengelig
- sette oss og våre brukere i stand til å ta bedre beslutninger

DELE skal gjøre det mulig å møte krav til nye internasjonale standarder og hente ut gevinster av nye sentraliserte informasjonskilder i EU. Plattformen skal automatisere mottak av informasjon, effektivisere intern saksbehandling og informasjonsdeling, samt distribuere kvalitetssikret legemiddelinformasjon til helsesektoren. Løsningen skal bli en nasjonal felleskomponent innenfor legemiddelområdet, bygget på internasjonale standarder for å legge til rette for deling og distribusjon av legemiddelinformasjon i tråd med gjeldende prinsipper for arkitektur og sikkerhet. Løsningen skal også håndtere informasjon om medisinsk utstyr.

Gjennomføringsfasen prioriterer tjenester som gjør det mulig å avvikle nåværende fagsystemer og varer ut 2023. I 2021 har vi gjennomført et omfattende analysearbeid av arbeidsprosesser og systemer, og lagt en omforent plan for gjennomføring. Vi har startet utvikling og har første leveranse våren 2022. Prosjektet gjennomføres smidig og i henhold til Digitaliseringsdirektoratets Prosjektveiviser. Prosjektet er viktig for Legemiddelverket og er høyt prioritert og godt forankret, samtidig som det er krevende og engasjerer mange medarbeidere i Legemiddelverket.

Del 5. Vurdering av fremtidsutsikter

5.1. Raskere tilgang til medisinske produkter

Legemiddelverket ser en rask vitenskapelig og teknologisk utvikling som resulterer i stadig nye behandlingstilbud, også der det tidligere ikke fantes etablerte behandlinger. Veksten gjelder i noen grad større pasientgrupper i primærhelsetjenesten, men mest spesialistbehandling med økt fokus på utvikling av presisjonsmedisin. Dette er gjerne behandling beregnet på små pasientgrupper og sjeldne sykdommer. Dagens regulatoriske rammeverk er ikke tilpasset små pasientgrupper og presisjonsmedisin. Separate godkjenningprosedyrer for legemidler med «lite data» som benyttes i dag medfører et usikkert beslutningsgrunnlag. Spørsmålet er om regulatoriske myndigheter innenfor dagens rammeverk kan legge til rette for utviklingen av presisjonsmedisin og samtidig sørge for at nytte/risikoforholdet er tilstrekkelig dokumentert.

Dagens situasjonsbilde for mange legemidler er et usikkert beslutningsgrunnlag for både markedsføringstillatelse og metodevurdering. Dette fører ofte til økt kompleksitet i vurderingene ettersom avansert metodikk benyttes for å kompensere for det mangelfulle dokumentasjonsgrunnlaget. Det har vist seg krevende å kommunisere den underliggende usikkerheten på bakgrunn av mangelfulle studier som påvirker pasientbehandlingen for pasient, helsepersonell, folketrygd og sykehus.

Når det gjelder medisinsk utstyr som krever CE-merking har lav sertifiseringskapasitet hos de europeiske teknisk kontrollorgan (notified bodies) skapt store utfordringer. Dette skyldes implementering av de to nye forordninger for medisinsk utstyr i 2021 og 2022 som betinger at EUs meldte organ blir utpekt av myndigheter i henhold til disse. Den raske teknologiske utviklingen krever i tillegg tilsvarende høy kompetanse hos meldte organ. Disse to faktorene truer pasientenes tilgang til kritisk medisinsk utstyr.

5.2. Riktigere bruk av medisinske produkter

Pasienters tiltenkte legemiddelbehandling og oppfølging av denne involverer ofte mange deler av helsetjenesten. Denne samhandlingen fungerer ikke så godt som den burde, noe som medfører usikkerhet om hva som er pasientens tiltenkte legemiddelbehandling. Vi ser også en rask utvikling av medisinske produkter kombinert med at pasienter ofte har flere samtidige sykdommer. Det øker behovet for beslutnings- og informasjonsstøtte for å kunne optimalisere og følge opp legemiddelbehandling, både medisinsk og økonomisk. Det er derfor nødvendig med en mer tilgjengelig og oppdatert oversikt over pasientenes legemiddelbehandling. Det er også behov for bedre støttesystemer og dialogkanaler for å bedre kvaliteten på legemiddelbehandlingen, behandlingsoppfølgingen og informasjon til pasienter. Standardisert beskrivelse av legemiddelbruken er avgjørende for å legge til rette for økt samhandling rundt pasientens legemiddelbruk. Bruk av internasjonale standarder er også viktig for å kunne ta i bruk internasjonale beslutnings- og informasjonstjenester for å fremme riktigere legemiddelbruk.

Pandemien har vist verdien av helseregistre for å kunne følge både nytte og sikkerhet av legemiddelbehandling på en mer proaktiv måte. Godkjenning av legemidler til små pasientgrupper på et svakt dokumentasjonsgrunnlag øker behovet for å bruke helseregistre mer aktivt i oppfølgingen av legemidlers effekt og sikkerhet. Dette er nødvendig for å avdekke pasientgrupper med betydelig større eller mindre nytte av behandlingen enn gjennomsnittet. Særlig er det ønskelig å bedre kunne identifisere pasienter med særlig høy sannsynlighet for alvorlige bivirkninger som ellers er sjelden i den generelle pasientgruppen.

5.3. Sikrere forsyning av medisinske produkter

I forrige strategi (2016-2021) satte Legemiddelverket fokus på legemiddelmangel og særlig forståelsen av årsakene til at mangelsituasjoner oppstår. Vi har pekt på sårbarheter i den fragmenterte globale legemiddelforsyningskjeden som en av de viktigste faktorene som fører til legemiddelmangel. Problemstillingen ble raskt synlig og langt mer aktuell i starten av pandemien da nedstengning i viktige produsentland førte til mangel på kritiske legemidler i EU-/EØS-land. Utfordringen gjaldt også for smittvernsutstyr. I forbindelse med visjonen om EUs helseunion har EU-kommisjonen ytret ønske om mindre avhengighet av produksjon i andre verdensdeler, særlig av kritiske legemidler og smittevernsutstyr. Dette er en av problemstillingene der EU-kommisjonen åpner for revisjon av legemiddeldirektivet. Situasjonen under pandemien er direkte årsak til opprettelse av EUs helseunion, herunder HERA (Health emergency response authority) og nye mandater til det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Det innebærer etablering av nye strukturer som skal kunne bedre håndtere kommende helsekriser eller omfattende uønskede hendelser. Deltagelse i EUs helseunion vil innebære nye roller og ansvar for Legemiddelverket.

Innovasjon og teknologisk utvikling, inklusiv digitalisering av produksjons- og distribusjonslinjer skjer relativt raskt. Dette utfordrer myndighetens kompetanse og kapasitet på legemidler, medisinsk utstyr og kombinasjoner av disse (for eksempel presisjonsmedisin). Eksempler på slike teknologier er kontinuerlig produksjon, 3D-printing, avanserte terapier produsert til den enkelte pasient, utvikling og bruk av kunstig intelligens, digital hjemmeoppfølging og nye digitale distribusjonsmetoder som nettapotek. Dette krever fornyelse av regelverk og økt kompetanse for å kunne vurdere, veilede, godkjenne, og føre tilsyn med aktørene. Det nye regelverket for medisinsk utstyr pålegger langt større ansvar på myndighetene og bransjen. I tillegg krever regelverket nasjonale tilpasninger. Uten tilstrekkelig opplæring, koordinering, kapasitetsoppbygging og arbeidsdeling klarer ikke tilsynsmyndigheter i EU-nettverket å håndtere utviklingen raskt nok.

Nyere analysemetoder gir oss større muligheter for mer målrettet arbeid med kontroll av legemidler og dette potensiale bør utforskes mer. Både myndigheter og industrien har ansvar for å tilrettelegge for dette.

5.4. Aktiv virksomhetsutvikling

Digitale endringer skjer stadig raskere. Legemiddelverket gjennomfører et omfattende digitalt løft for å skape bedre løsninger for brukere og ansatte. For å lykkes er det viktig at vi har god intern involvering og samarbeid med eksterne aktører.

Organisasjonsmodellen i Legemiddelverket er en blanding av linje- og prosessorganisering. Ressursstyringen er lagt til mellomledernivået, og beslutninger fattes på lavest mulig nivå. Dette gir muligheter, men også utfordringer. Det arbeides kontinuerlig for å få bedre beslutningsstrukturer som grunnlag for prioriteringer. Det arbeides målrettet med kompetanseheving av ledere og ansatte.

Legemiddelverkets ansatte har ettertraktet kompetanse. Der personalomsetningen er for høy kreves det tiltak for å opprettholde et godt fagmiljø.

Del 6. Årsregnskap

6.1. Ledelseskommmentar til årsregnskapet 2021

Formål

Legemiddelverkets samfunnsoppdrag er å være nasjonalt forvaltnings- og tilsynsorgan på legemiddelområdet og bidra til at målene for legemiddelpolitikken blir oppfylt. De overordnede målene for legemiddelpolitikken er å sikre god kvalitet ved behandling med legemidler, at legemidler skal ha lavest mulig pris, likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler og legge til rette for forskning og innovasjon. Legemiddelverket er også fag- og tilsynsmyndighet for medisinsk utstyr.

Bekreftelse

Årsregnskapet er avlagt i henhold til bestemmelser om økonomistyring i staten, rundskriv R-115 fra Finansdepartementet og instruks om økonomistyring fra Helse- og omsorgsdepartementet. Regnskapet gir et dekkende bilde av Legemiddelverkets disponible bevilgninger, regnskapsførte utgifter, inntekter, eiendeler og gjeld.

Vurderinger av vesentlige forhold

Som det fremgår av bevilgningsrapporteringen og note A, var Legemiddelverkets samlede driftsbevilgning på kapittel 746, post 01, for 2021 kr. 381.562.000, mens regnskapet viser sum driftsutgifter lik kr. 376.248.092 for 2021. Dette gir en mindreutgift på kr. 5.313.908 for kapittel 746, post 01.

For tilhørende inntektskapittel 3746, post 02, viser bevilgningsrapporten at Legemiddelverkets driftsinntekter i 2021 var kr. 63.261.977. Med et inntektskrav på kr. 31.601.000, er merinntekten i 2021 kr. 31.856.140 inkludert inntekt via Skatteetaten iht. belastningsfullmakt, jfr. note B. Denne merinntekten er som forventet og budsjettet, og er med på å dekke Legemiddelverkets lønns- og driftsutgifter knyttet til innteksbringende aktiviteter i det europeiske legemiddelsamarbeidet og eksternt finansiert arbeid vedr. Metodevurdering og SAFEST.

Når Legemiddelverkets driftsutgifter er vesentlig lavere enn budsjettet, skyldes det i hovedsak forsinkelse i aktiviteter knyttet til RNB-midler vedr. ny database for gjennomføring av nytt EØS-regelverk for veterinære legemidler (4 mill. kroner) og forberedelse til pilot for anbud av folketrygdfinansiert legemidler (5,5 mill. kroner). I tillegg er utgifter relatert til covid-19 arbeidet cirka 13 mill. kroner lavere enn bevilget for 2021. Dette hovedsakelig fordi aktiviteten var noe lavere enn forventet sommeren og tidlig høst 2021, før det tok seg opp igjen utover høsten i tråd med utvikling i pandemien.

Pandemien har også medført noe lavere ordinære driftsutgifter, blant annet knyttet til kurs- og reiseaktivitet, og i tillegg er planlagte aktivitet for 3,2 mill. kroner knyttet til e-Sigarettdordningen allikevel ikke gjennomført pga. pandemien. Forsinkelse i refusjon av utlegg knyttet til SAFEST i 2020 bidrar også til å redusere Legemiddelverkets driftsutgifter i 2021, hvilket øker mindreutgiften på kap. 746, post 01.

Legemiddelverket ble bevilget 31,6 mill. kroner på kapittel 746 post 21 knyttet til arbeidet på det europeiske legemiddelområdet. Utgifter til dette arbeidet belastes også kapittel 746, post 01.

Som det fremgår av note B er sum mindreutgift og merinntekt på kr. 37.170.048. Iht. Bevilgningsreglementets §5 og rundskriv R-110 kan ubrukt driftsbevilgning og overskytende merinntekt tilsvarende 5% av årets bevilgning søkes overført til neste år. Legemiddelverket har på bakgrunn av dette søkt om å få overført kr. 18.770.700 til 2022.

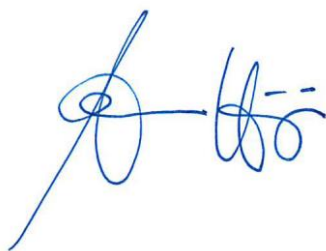
Artskontorrapporteringen og note 1, 2 og 3 viser vesentlig endring fra 2020 til 2021 for driftsinntekter, utbetaling til lønn og andre utbetalinger til drift. Endringene i driftsinntekter og andre utbetalinger til drift skyldes i stor grad nye krav til regnskapsmessig håndtering av innbetalinger vedr. refusjon av utlegg og utgiftsdeling. I 2020 ble denne type refusjoner ført som driftsinntekt, mens de fra 2021 nettoføres, dvs. føres mot tilhørende utgift. Legemiddelverkets økte lønnsutgifter i 2021 skyldes i stor grad økt bemanning og overtid knyttet til pandemien. I tillegg ble området Medisinsk utsyr ytterligere styrket i 2021.

Av note 6 fremgår det at legemiddelomsetningsavgiftene i sum har økt med 18,23 mill. fra 2020, i hovedsak på grunn av vekst i legemiddelomsetningen.

Tilleggsopplysninger

Riksrevisjonen er ekstern revisor og bekrefter årsregnskapet for Legemiddelverket. Revisjonsberetningen skal være klar innen 1. mai 2022, og vil bli publisert på Legemiddelverkets hjemmeside sammen med årsrapporten for 2021.

Oslo, 10. mars 2022

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'A' followed by a series of loops and a horizontal line extending to the right.

Audun Hågå, direktør
Statens legemiddelverk

6.2. Prinsippnote til årsregnskapet

Årsregnskap for Statens legemiddelverk er utarbeidet og avlagt etter nærmere retningslinjer fastsatt i bestemmelser om økonomistyring i staten ("bestemmelsene"). Årsregnskapet er i henhold til krav i bestemmelsene punkt 3.4.1, nærmere bestemmelser i Finansdepartementets rundskriv R-115 av desember 2019 og instruks om økonomi- og virksomhetsstyring fastsatt av Helse- og omsorgsdepartementet 17.12.2019.

Oppstillingen av bevilgningsrapporteringen og artskontorrapporteringen er utarbeidet med utgangspunkt i bestemmelsene punkt 3.4.2 – de grunnleggende prinsippene for årsregnskapet:

- a. Regnskapet følger kalenderåret.
- b. Regnskapet inneholder alle rapporterte utgifter og inntekter for regnskapsåret.
- c. Regnskapet er utarbeidet i tråd med kontantprinsippet.
- d. Utgifter og inntekter er ført i regnskapet med brutto beløp.

Oppstillingene av bevilgnings- og artskontorrapportering er utarbeidet etter de samme prinsippene, men gruppert etter ulike kontoplaner. Prinsippene samsvarer med krav i bestemmelsene punkt 3.5 til hvordan virksomhetene skal rapportere til statsregnskapet. Sumlinjen "Netto rapportert til bevilgningsregnskapet" er lik i begge oppstillingene.

Virksomheten er tilknyttet statens konsernkontoordning i Norges Bank i henhold til krav i bestemmelsene pkt. 3.7.1. Bruttobudsjetterte virksomheter tilføres ikke likviditet gjennom året, men har en trekkrettighet på sin konsernkonto. Ved årets slutt nullstilles saldoen på den enkelte oppgjørskonto ved overgang til nytt år.

Bevilgningsrapporteringen

Oppstillingen av bevilgningsrapporteringen omfatter en øvre del med bevilgningsrapporteringen og en nedre del som viser beholdninger Legemiddelverket står oppført med i kapitalregnskapet. Bevilgningsrapporteringen viser regnskapstall Legemiddelverket har rapportert til statsregnskapet, oppstilt etter de kapitler og poster i bevilgningsregnskapet vi har fullmakt til å disponere. Kolonnen samlet tildeling viser hva vi har fått stilt til disposisjon i tildelingsbrev for hver statskonto (kapittel/post). Oppstillingen viser i tillegg alle finansielle eiendeler og forpliktelser Legemiddelverket står oppført med i statens kapitalregnskap.

Mottatt fullmakt til å belaste en annen virksomhets kapittel/post (belastningsfullmakter) vises ikke i kolonnen for samlet tildeling, men er omtalt i note B til bevilgningsoppstillingen. Utgiftene knyttet til mottatt belastningsfullmakt er bokført og rapportert av Legemiddelverket til statsregnskapet, og vises i kolonnen for regnskap.

Avgitt belastningsfullmakt er inkludert i kolonnen for samlet tildeling, men bokføres og rapporteres ikke til statsregnskapet fra Legemiddelverket selv. Avgitt belastningsfullmakt bokføres og rapporteres av virksomheten som har mottatt belastningsfullmakten og vises derfor ikke i kolonnen for regnskap. Den avgitte fullmakten framkommer i note B til bevilgningsoppstillingen.

Artskontorrapporteringen

Oppstillingen av artskontorrapporteringen har en øvre del som viser hva som er rapportert til statsregnskapet etter standard kontoplan for statlige virksomheter og en nedre del som viser eiendeler og gjeld som inngår i mellomværende med statskassen. Artskontorrapporteringen viser regnskapstall Legemiddelverket har rapportert til statsregnskapet etter standard kontoplan for

statlige virksomheter. Legemiddelverket har en trekkrettighet på konsernkonto i Norges Bank. Tildelingene er ikke inntektsført og derfor ikke vist som inntekt i oppstillingen.

Regnskapstall i bevilgnings- og artskontorrapportering med noter viser regnskapstall rapportert til statsregnskapet. I tillegg viser noten til artskontorrapporteringen Sammenheng mellom avregning med statskassen og mellomværende med statskassen bokførte tall fra Legemiddelverkets kontospesifikasjon i kolonnen Spesifisering av bokført avregning med statskassen. Notene viser forskjellen mellom beløp vi har bokført på eiendels- og gjeldskontoer i vår kontospesifikasjon (herunder saldo på kunde- og leverandørreskontro) og beløp vi har rapportert som fordringer og gjeld til statsregnskapet og som inngår i mellomværendet med statskassen.

Legemiddelverket har innrettet bokføringen slik at den følger kravene i bestemmelser om økonomistyring i staten. Dette innebærer at alle opplysninger om transaksjoner og andre regnskapsmessige disposisjoner som er nødvendige for å utarbeide pliktig regnskapsrapportering, jf. bestemmelsene punkt 3.3.2, og spesifisering av pliktig regnskapsrapportering, jf. bestemmelsene punkt 4.4.3, er bokført. Bestemmelsene krever blant annet utarbeiding av kundespesifikasjon og leverandørspesifikasjon. Dette medfører at salgs- og kjøpstransaksjoner bokføres i kontospesifikasjonen på et tidligere tidspunkt enn de rapporteres til statsregnskapet, og innebærer kundefordringer og leverandørgjeld i kontospesifikasjonen.

6.3. Regnskap og noter

Oppstilling av bevilgningsrapportering 31.12.2021

Utgiftskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst	Note	Samlet tildeling*	Regnskap 2021	Merutgift (-) og mindretgift
0717	Legemiddeltiltak	21	Spesielle driftsutgifter	A	12 310 000	12 310 000	0
0717	Legemiddeltiltak	70	Tilskudd	A	55 941 000	55 552 219	388 781
0746	Statens legemiddelverk	01	Driftsutgifter	A, B	381 562 000	376 248 092	5 313 908
0746	Statens legemiddelverk	21	Spesielle driftsutgifter	A, B	31 601 000	31 601 000	0
0540	Digitaliseringsdirektoratet	25	Medfin., digi-prosjekt	B		11 776 149	
1633		01	Nettoordning for mva i staten			32 588 432	
Sum utgiftsført					481 414 000	520 075 892	

Inntektskapittel	Kapittelnavn	Post	Posttekst		Samlet tildeling*	Regnskap 2021	Merinntekt og mindreinntekt(-)
3746	Statens legemiddelverk	02	Driftsinntekter	B	31 601 000	63 261 977	31 660 977
3746	Statens legemiddelverk	04	Registreringsgebyr		58 904 000	57 422 353	-1 481 647
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	70	Legemiddeldetaljstavgift		67 485 000	68 653 132	1 168 132
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	72	Avgift utsalgssteder utenom apotek		5 800 000	6 735 326	935 326
5572	Sektoravg. under Helse- og omsorgsdep.	73	Legemiddelleverandoravgift		220 000 000	224 933 070	4 933 070
5309	Tilfeldige inntekter	29	Ymse			2 626 894	
5700	Folketrygdens inntekter	72	Arbeidsgiveravgift			36 951 006	
Sum inntektsført					383 790 000	460 583 759	

Netto rapportert til bevilgningsregnskapet

59 492 134

Kapitalkontoer

60048401	Norges Bank KK /innbetalinger	471 316 578
60048402	Norges Bank KK/utbetalinger	-535 376 148
707006	Endring i mellomværende med statskassen	4 567 437

Sum rapportert

0

Beholdninger rapportert til kapitalregnskapet (31.12)

		31.12.2021	31.12.2020	Endring
707006	Mellomværende med statskassen	-13 173 475	-17 740 913	4 567 437

* Samlet tildeling skal ikke reduseres med eventuelle avgitte belastningsfullmakter (gjelder både for utgiftskapitler og inntektskapitler). Se note B Forklaring til brukte fullmakter og beregning av mulig overførbart beløp til neste år for nærmere forklaring.

Note A Forklaring av samlet tildeling utgifter

Kapittel og post	Overført fra i fjor	Årets tildelinger	Samlet tildeling
0717.21	0	12 310 000	12 310 000
0717.70	0	55 941 000	55 941 000
0746.01	6 148 000	375 414 000	381 562 000
0746.21	0	31 601 000	31 601 000

Note B Forklaring til brukte fullmakter og beregning av mulig overførbart beløp til neste år

Kapittel og post	Stikkord	Merutgift(-)/mindre utgift	Utgiftsført av andre iht. avgitte belastningsfullmakter(-)	Merutgift(-)/mindretgift etter avgitte belastningsfullmakter	Merinntekt / mindreinntekt(-) iht. merinntektsfullmakt	Omdisponering fra post 01 til 45 eller til post 01/21 fra neste års bevilgning	Innsparinger (-)	Sum grunnlag for overføring	Maks. overførbart beløp *	Mulig overførbart beløp beregnet av virksomheten
074601/374602		5 313 908		5 313 908	31 856 140			37 170 048	18 770 700	18 770 700

*Maksimalt beløp som kan overføres er 5% av årets bevilgning på driftspostene 01-29, unntatt post 24 eller sum av de siste to års bevilgning for poster med stikkordet "kan overføres". Se årlig rundskriv R-2 for mer detaljert informasjon om overføring av ubrukte bevilgninger.

Opplysninger om avgitte belastningsfullmakter på inntektskapitler

Kapittel og post	Merinntekt og mindreinntekt (-)	Inntektsført av andre iht. avgitt bel.fullmakt (+)	Merinntekt og mindreinntekt (-) etter avgitt bel.fullmakt
3746.02	31 660 977	195 163	31 856 140

Forklaring til bruk av budsjettfullmakter

Legemiddelverket har fullmakt til å overskride bevilgning på kap. 0746 post 01 og 21 mot tilsvarende merinntekt på kap. 3746 post 02. I hh. til R-110 kan overskytende merinntekt tas med ved beregning av overføring av ubrukte driftsbevilgninger etter bevilgningsreglementets §5 tredje ledd nr. 1.

Legemiddelverket har avgitt belastningsfullmakt til Skatteetaten for inntektsføring på kap. 3746 post 02 ifb. med innkreving av tvangsmulkt.

Legemiddelverket har mottatt belastningsfullmakt på kr. 11.776.149 på kap. 0540 post 25 fra Digitaliseringsdirektoratet for medfinansiering til ny digital plattform.

Oppstilling av artskontorrapporteringen 31.12.2021

		2021	2020
Driftsinntekter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Innbetalinger fra gebyrer	1	57 422 353	57 884 039
Salgs- og leieinnbetalinger	1	63 261 977	87 899 332
Andre innbetalinger		0	0
<i>Sum innbetalinger fra drift</i>		120 684 330	145 783 371
Driftsutgifter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Utbetalinger til lønn	2	300 618 291	279 380 629
Andre utbetalinger til drift	3	120 156 740	136 362 623
<i>Sum utbetalinger til drift</i>		420 775 031	415 743 252
Netto rapporterte driftsutgifter		300 090 700	269 959 881
Investerings- og finansinntekter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Innbetaling av finansinntekter	4	0	0
<i>Sum investerings- og finansinntekter</i>		0	0
Investerings- og finansutgifter rapportert til bevilgningsregnskapet			
Utbetaling til investeringer	5	842 305	2 046 112
Utbetaling av finansutgifter	4	7 906	3 427
<i>Sum investerings- og finansutgifter</i>		850 211	2 049 540
Netto rapporterte investerings- og finansutgifter		850 211	2 049 540
Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten			
Innbetaling av skatter, avgifter, gebyrer m.m.	6	302 948 422	282 155 433
<i>Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten</i>		302 948 422	282 155 433
Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten			
Utbetalinger av tilskudd og stønader	7	65 862 219	64 514 383
<i>Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten</i>		65 862 219	64 514 383
Inntekter og utgifter rapportert på felleskapitler			
Arbeidsgiveravgift konto 1986 (ref. kap. 5700, inntekt)		36 951 006	34 315 692
Nettoføringsordning for merverdiavgift konto 1987 (ref. kap. 1633, utgift)		32 588 432	27 228 468
<i>Netto rapporterte utgifter på felleskapitler</i>		-4 362 574	-7 087 224
Netto rapportert til bevilgningsregnskapet		59 492 134	47 281 146
Oversikt over mellomværende med statskassen			
Fordringer på ansatte		100 000	33 200
Skyldig skattetrekk og andre trekk		-12 475 038	-10 537 913
Skyldige offentlige avgifter		-709 787	-727 296
Avsatt pensjonspremie til Statens pensjonskasse		0	-6 419 125
Lønn (negativ netto, for mye utbetalt lønn m.m)		21 229	37 065
Differanser på bank og uidentifiserte innbetalinger		-109 879	-126 843
Sum mellomværende med statskassen	8	-13 173 475	-17 740 913

Note 1 Innbetalinger fra drift

	31.12.2021	31.12.2020
<i>Innbetalinger fra gebyrer</i>		
Nye MT-søknader	25 770 287	23 287 709
Endring type 1B m/ending i PI	9 101 750	10 444 123
Fornyelser	4 238 334	5 206 861
Desinfeksjonsmidler	90 000	200 000
Parallellimport	3 140 232	3 055 385
Klinisk utprøving	2 517 436	2 237 280
Bankgebyr reg.avgifter	-134	217
WHO-sertifikat	426 268	544 400
Endring type II - indikasjonending	690 413	897 641
Endring type II - doseringsending	0	12 800
Endring type II	8 057 073	8 150 463
Worksharing - indikasjonending	96 757	217 989
Worksharing - Type IB og øvrige Type II	3 293 938	3 629 171
Sum innbetalinger fra gebyrer	57 422 353	57 884 039
<i>Driftsinntekter</i>		
Refusjon div. oppdrag-interne ressurser	17 003 179	6 882 332
Refusjon div. oppdrag-eksterne ressurser	375 000	34 320 819
Seminar	71 854	0
Desinf.midler, akvakultur	210 000	90 000
Refusjon, EU-møter	0	260 105
Foredrag	0	36 067
EMA - Co-rapportør	35 818 831	35 737 493
Laboratorieoppdrag	7 449 920	4 205 870
Konsesjonsgebyr apotek	1 920 000	1 600 000
Refusjon, inspeksjon	305 387	323 508
Refusjon, div. driftsutgifter	107 806	4 443 139
Sum driftsinntekter	63 261 977	87 899 332
Sum innbetalinger fra drift	120 684 330	145 783 371

Reduksjon i driftsinntekter på kap. 3746, post 02, skyldes i hovedsak endring i økonomiregelverket vedr. refusjon av utlegg og utgiftsdeling. Endringen innebærer at denne type innbetalinger fra 1.1.2021 ikke lenger føres som inntekt, men reduksjon av tilhørende utgift.

Refusjon fra Regionale Helseforetak vedr. Metodevurdering, nye metoder, ble i 2020 inntektsført som refusjon oppdrag - eksterne ressurser, men i 2021 som refusjon oppdrag - interne ressurser. Økte inntekter knyttet til laboratorieoppdrag skyldes forsinkelse i fakturering av oppdrag utført høsten 2020.

Note 2 Utbetalinger til lønn

	31.12.2021	31.12.2020
Lønn	243 668 093	213 769 113
Arbeidsgiveravgift	37 255 823	34 315 692
Pensjonsutgifter *	25 524 975	34 546 120
Sykepenger og andre refusjoner (-)	-9 495 753	-6 561 937
Andre ytelser	3 665 153	3 311 641
Sum utbetalinger til lønn	300 618 291	279 380 629

Antall utførte årsverk: 316,91 294,06

Økning i lønnsutgifter fra 2020 til 2021 kan i stor grad forklares med økt aktivitet for Legemiddelverket i forbindelse med Covid-19. Økte kostnader er dekket av ekstraordinær bevilgning knyttet til pandemien. I tillegg ble området Medisinsk utstyr ytterligere styrket i 2021.

* Nærmere om pensjonskostnader

Pensjoner kostnadsføres i resultatregnskapet basert på faktisk påløpt premie for regnskapsåret. Premiesatsen for 2021 var 12,1 prosent. Premiesatsen for 2020 var 17,55 prosent.

Antall årsverk for 2021 og 2020 er faktisk utførte årsverk, hentet fra rapport yhr_aarsverk i SAP

Note 3 Andre utbetalinger til drift

	31.12.2021	31.12.2020
Husleie	17 441 892	20 680 821
Vedlikehold egne bygg og anlegg	0	0
Vedlikehold og ombygging av leide lokaler	6 949	6 626
Andre utgifter til drift av eiendom og lokaler	1 700 722	2 406 079
Reparasjon og vedlikehold av maskiner, utstyr mv.	1 543 407	1 755 644
Mindre utstyrsanskaffelser	1 064 672	580 680
Leie av maskiner, inventar og lignende	15 682 439	10 109 748
Kjøp av konsulenttenester	44 143 612	65 137 996
Kjøp av andre fremmede tjenester	32 902 792	27 732 326
Reiser og diett	302 624	1 684 782
Øvrige driftsutgifter	5 367 632	6 267 920
Sum andre utbetalinger til drift	120 156 740	136 362 623

Fra 1.1.2021 ble det innført nettoføring av refusjon for utlegg. Refusjon av utlegg reduserer dermed tilhørende kostnad i 2021 i stedet for å inntektsføres som tidligere, hvilket forklarer reduksjon av rapportert nettoutgifter for flere av postene sett i forhold til 2020.

Kostnader knyttet til leie av maskiner, inventar og lignende har økt både pga. økning i antall ansatte samt innføring av nye IT-systemer. For kostnader til kjøp av andre fremmede tjenester er økningen relatert til forsinket fakturering av driftskostnader for november 2020, samt helårseffekt for overføring av arkiv- og posttjeneste til NHN.

Note 4 Finansinntekter og finansutgifter

<i>Innbetaling av finansinntekter</i>	31.12.2021	31.12.2020
Renteinntekter	0	0
Valutagevinst	0	0
Sum innbetaling av finansinntekter	0	0

<i>Utbetaling av finansutgifter</i>	31.12.2021	31.12.2020
Renteutgifter	7 688	3 427
Valutatap	218	0
Sum utbetaling av finansutgifter	7 906	3 427

Note 5 Utbetaling til investeringer

<i>Utbetaling til investeringer:</i>	31.12.2021	31.12.2020
Immaterielle eiendeler og lignende	0	153 353
Driftsløsøre, inventar, verktøy og lignende	842 305	1 892 760
Sum utbetaling til investeringer	842 305	2 046 112

Behovet for utskifting av utstyr var lavere i 2021 enn i 2020.

Note 6 Innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten

	31.12.2021	31.12.2020
Legemiddeldetaljistavgift	68 653 132	63 629 690
Avgift for utsalgssteder utenom apotek (LUA)	6 735 326	5 652 990
Legemiddelleverandøragift	224 933 070	212 872 753
Tilfeldige og andre inntekter (Statskonto 530929)	2 626 894	0
Sum innkrevingsvirksomhet og andre overføringer til staten	302 948 422	282 155 433

Pga. vekst i legemiddelomsetningen er avgifter knyttet til dette økt fra 2020 til 2021.

Andre inntekter på 2,6 mill. kroner gjelder tilbakebetaling av ubenyttet tilskudd for 2020 fra Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) pga. lavere aktivitet grunnet Covid-19.

Note 7 Tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten

	31.12.2021	31.12.2020
Tilskudd til apotek og IFE - driftsstøtte	5 211 350	6 318 040
Tilskudd til apotek - fraktrerefusjon	3 699 869	2 626 343
Tilskudd til ideelle organisasjoner *)	10 310 000	10 800 000
Tilskudd til RELIS og VETLIS	46 641 000	44 770 000
Sum tilskuddsforvaltning og andre overføringer fra staten	65 862 219	64 514 383

*) Tilskudd til Foreningen for utgivelse av Norsk Legemiddelhåndbok

Legemiddelverket mottok færre søknader om driftsstøtte i 2021, og det ble søkt om lavere beløp enn i 2020. Utbetaling av tilskudd til apotek har økt grunnet økte fraktkostnader og flere forsendelser pga. Covid-19.

Note 8: Del A Forskjellen mellom avregning med statskassen og mellomværende med statskassen

	31.12.2021	31.12.2021	Forskjell
	Spesifisering av bokført avregning med statskassen	Spesifisering av rapportert mellomværende med statskassen	
Finansielle anleggsmidler			
Investeringer i aksjer og andeler*	0	0	0
Obligasjoner	0	0	0
Sum	0	0	0
Omløpsmidler			
Kundefordringer	14 152 688	0	14 152 688
Andre fordringer	100 000	100 000	0
Bankinnskudd, kontanter og lignende	0	0	0
Sum	14 252 688	100 000	14 152 688
Langsiktig gjeld			
Annen langsiktig gjeld	0	0	0
Sum	0	0	0
Kortsiktig gjeld			
Leverandørgjeld	-10 107 114	0	-10 107 114
Skyldig skattetrekk	-12 475 038	-12 475 038	0
Skyldige offentlige avgifter	-711 260	-709 787	-1 473
Annen kortsiktig gjeld	-746 246	-88 650	-657 596
Sum	-24 039 658	-13 273 475	-10 766 182
Sum	-9 786 970	-13 173 475	3 386 505



STATENS LEGEMIDDELVERK
Org. nr.: 974761122

Riksrevisjonens beretning

Konklusjon

Riksrevisjonen har revidert Statens legemiddelverkets årsregnskapsoppstillinger for regnskapsåret 1. januar - 31. desember 2021. Årsregnskapsoppstillingene består av oppstilling av bevilgnings- og artskontorrapportering og noter, herunder sammendrag av viktige regnskapsprinsipper.

Oppstilling av bevilgnings- og artskontorrapporteringen viser at 59 492 134 kroner er rapportert netto til bevilgningsregnskapet.

Etter Riksrevisjonens mening:

- oppfyller årsregnskapsoppstillingene gjeldende krav, og
- årsregnskapsoppstillingene gir et dekkende bilde av virksomhetens disponible bevilgninger, inntekter og utgifter for 2021 og kapitalposter per 31. desember 2021, i samsvar med regelverket for økonomistyring i staten.

Grunnlag for konklusjonen

Vi har gjennomført revisjonen i samsvar med *lov om Riksrevisjonen, instruks om Riksrevisjonens virksomhet* og internasjonale standarder for offentlig finansiell revisjon (ISSAI 2000–2899). Våre oppgaver og plikter i henhold til disse standardene er beskrevet nedenfor under «Revisors oppgaver og plikter ved revisjonen». Vi er uavhengige av virksomheten slik det kreves i lov og instruks om Riksrevisjonen og ISSAI 130 Code of Ethics utstedt av International Organisation of Supreme Audit Institutions (INTOSAI's etikkregler), og vi har overholdt våre øvrige etiske forpliktelser i samsvar med disse kravene. Innhentet revisjonsbevis er etter vår vurdering tilstrekkelig og hensiktsmessig som grunnlag for vår konklusjon.

Øvrig informasjon i årsrapporten

Ledelsen er ansvarlig for informasjonen i øvrig informasjon. Øvrig informasjon består av ledelseskomentarene (i del VI) og annen øvrig informasjon (del I–V) i årsrapporten. Riksrevisjonens konklusjon ovenfor om årsregnskapsoppstillingene dekker ikke informasjonen i øvrig informasjon.

I forbindelse med revisjonen av årsregnskapsoppstillingene er det vår oppgave å lese øvrig informasjon i årsrapporten. Formålet er å vurdere hvorvidt det foreligger vesentlig inkonsistens mellom den øvrige informasjonen, årsregnskapsoppstillingene og kunnskapen vi har opparbeidet oss under revisjonen av

årsregnskapsoppstillingene, eller hvorvidt den øvrige informasjonen ellers fremstår som vesentlig feil. Vi har plikt til å rapportere dersom den øvrige informasjonen fremstår som vesentlig feil. Vi har ingenting å rapportere i så henseende.

Basert på kunnskapen vi har opparbeidet oss i revisjonen, mener vi at den øvrige informasjonen i årsrapporten:

- er konsistent med årsregnskapsoppstillingene og
- inneholder de opplysninger som skal gis i henhold til gjeldende regelverk

Ledelsens og det overordnede departementets ansvar for årsregnskapsoppstillingene

Ledelsen er ansvarlig for å utarbeide årsregnskapsoppstillingene som gir et dekkende bilde i samsvar med regelverket for økonomistyring i staten. Ledelsen er også ansvarlig for slik intern kontroll som den finner nødvendig for å kunne utarbeide årsregnskapsoppstillingene som ikke inneholder vesentlig feilinformasjon, verken som følge av misligheter eller utilsiktede feil.

Det overordnede departementet har det overordnede ansvaret for at virksomheten rapporterer relevant og pålitelig resultat- og regnskapsinformasjon og har forsvarlig intern kontroll.

Riksrevisjonens oppgaver og plikter

Målet med revisjonen er å oppnå betryggende sikkerhet for at årsregnskapsoppstillingene som helhet ikke inneholder vesentlig feilinformasjon, verken som følge av misligheter eller utilsiktede feil, og å avgi en revisjonsberetning som gir uttrykk for Riksrevisjonens konklusjon. Betryggende sikkerhet er en høy grad av sikkerhet, men ingen garanti for at en revisjon utført i samsvar med *lov om Riksrevisjonen, instruks om Riksrevisjonens virksomhet* og internasjonale standarder for offentlig finansiell revisjon, alltid vil avdekke vesentlig feilinformasjon som eksisterer. Feilinformasjon kan oppstå som følge av misligheter eller utilsiktede feil. Feilinformasjon blir vurdert som vesentlig dersom den, enkeltvis eller samlet, med rimelighet kan forventes å påvirke de beslutningene brukerne foretar basert på årsregnskapsoppstillingene.

Som en del av revisjonen i samsvar med *lov om Riksrevisjonen, instruks om Riksrevisjonens virksomhet* og internasjonale standarder for offentlig finansiell revisjon, utøver vi profesjonelt skjønn og utviser profesjonell skepsis gjennom hele revisjonen. I tillegg:

- identifiserer og vurderer vi risikoene for vesentlig feilinformasjon i årsregnskapsoppstillingene, enten det skyldes misligheter eller utilsiktede feil. Vi utformer og gjennomfører revisjonshandlinger for å håndtere slike risikoer, og innhenter revisjonsbevis som er tilstrekkelig og hensiktsmessig som grunnlag for vår konklusjon. Risikoen for at vesentlig feilinformasjon som følge av misligheter ikke blir avdekket, er høyere enn for feilinformasjon som skyldes utilsiktede feil, siden misligheter kan innebære samarbeid, forfalskning, bevisste utelatelser, uriktige fremstillinger eller overstyring av intern kontroll.
- opparbeider vi oss en forståelse av den interne kontroll som er relevant for revisjonen, for å utforme revisjonshandlinger som er hensiktsmessige etter omstendighetene, men ikke for å gi uttrykk for en mening om effektiviteten av virksomhetens interne kontroll.
- evaluerer vi om de anvendte regnskapsprinsippene er hensiktsmessige, og om tilhørende noteopplysninger utarbeidet av ledelsen er rimelige.
- dersom vi gjennom revisjonen av årsregnskapsoppstillingene får indikasjoner på vesentlige brudd på administrative regelverk med betydning for økonomistyring i staten, gjennomfører vi utvalgte revisjonshandlinger for å kunne uttale oss om hvorvidt det er vesentlige brudd på slike regelverk.
- evaluerer vi den samlede presentasjonen, strukturen og innholdet i årsregnskapsoppstillingene, inkludert tilleggsopplysningene, og hvorvidt årsregnskapsoppstillingene gir uttrykk for de underliggende transaksjonene og hendelsene på en måte som gir et dekkende bilde i samsvar med regelverket for økonomistyring i staten.

Vi kommuniserer med ledelsen blant annet om det planlagte omfanget av revisjonen og når revisjonsarbeidet skal utføres. Vi utveksler også informasjon om forhold av betydning som vi har avdekket i løpet av revisjonen, herunder om eventuelle svakheter av betydning i den interne kontrollen, og informerer det overordnede departementet om dette.

Uttalelse om øvrige forhold

Konklusjon om etterlevelse av administrative regelverk for økonomistyring

Vi uttaler oss om hvorvidt vi er kjent med forhold som tilsier at virksomheten har disponert bevilgningene på en måte som i vesentlig grad strider mot administrative regelverk med betydning for økonomistyring i staten. Uttalelsen gis med moderat sikkerhet og bygger på ISSAI 4000 for etterlevelserevisjon. Moderat sikkerhet for uttalelsen oppnår vi gjennom revisjon av årsregnskapsoppstillingene som beskrevet ovenfor, og kontrollhandlinger vi finner nødvendige.

Basert på revisjonen av årsregnskapsoppstillingene, er vi ikke kjent med forhold som tilsier at virksomheten har disponert bevilgningene i strid med administrative regelverk med betydning for økonomistyring i staten.

Oslo; 29.04.2022

Etter fullmakt

Tora Struve Jarlsby
ekspedisjonssjef

Lars Christian Møller
avdelingsdirektør

Beretningen er godkjent og ekspedert digitalt