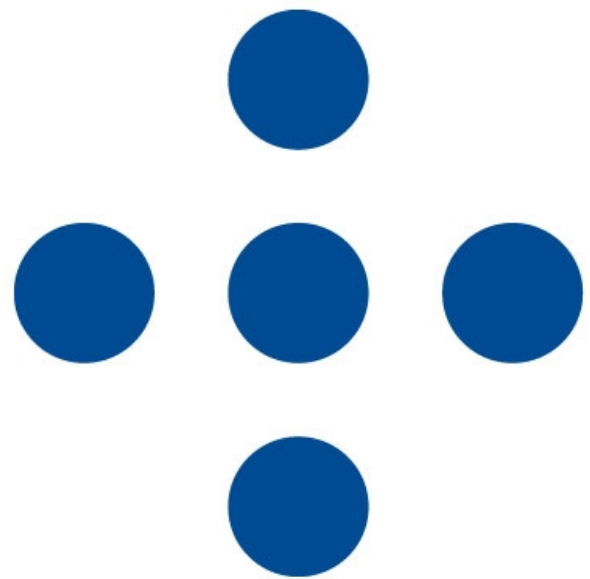


HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST



Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten

Versjon 1.0



Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten

Dato:
17.02.2022

Side:
2 / 18

INNHOLDSFORTEGNELSE

1	FORMÅL	3
2	OMFANG OG AVGRENSNINGER	3
3	FINANSIERINGSANSVAR FOR LEGEMIDDELBEHANDLING UTENFOR GODKJENT INDIKASJON	4
3.1	SPECIALISTHELSETJENESTENS FINANSIERINGSANSVAR.....	4
3.2	«UNNTAK» FRA SPESIALISTHELSETJENESTENS FINANSIERINGSANSVAR	5
3.3	ENDRINGER I FOLKETRYGDFINANSIERING AV LEGEMIDDELBEHANDLING FRA 2018.....	6
4	SKILLET MELLOM UTPRØVENDE OG ETABLERT BEHANDLING	7
4.3	ETABLERT, KONSENSUSBASERT LEGEMIDDELBEHANDLING.....	8
4.4	UTPRØVENDE LEGEMIDDELBEHANDLING.....	8
5	BESLUTNINGSPROSESS FOR TILBUD OM LEGEMIDDELBEHANDLING UTENFOR GODKJENT INDIKASJON	9
5.1	ANSVARFORHOLD.....	11
5.2	LEGEMIDDELBEHANDLING SOM SKAL FINANSIERES AV ANNET HELSEFORETAK	11
5.3	FREMGANGSMÅTE - SØKNAD	12
6	FORSKRIVNING OG UMLEVERING AV PASIENTADMINISTRERTE LEGEMIDLER	15
	DEFINISJONER	17
	REFERANSER	17
	VEDLEGG	18
	<i>1) Søknad om bruk av legemiddel utenfor godkjent indikasjon til enkeltpasienter eller pasientgrupper</i>	<i>18</i>
	<i>2) Følgeskriv til rammeverket</i>	<i>18</i>



1 FORMÅL

Hovedformålet med dette arbeidet er å etablere et felles, nasjonalt rammeverk i spesialisthelsetjenesten for beslutning og finansiering av legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon. Anbefalingene skal bidra til:

- gode beslutningsprosesser for tilbud om legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon.
- at finansieringsansvaret for legemidler er avklart før pasienten tilbys behandlingen.
- likebehandling på tvers av regioner og helseforetak/sykehus.

2 OMFANG OG AVGRENSNINGER

Rammeverket omfatter behandling med markedsførte legemidler hvor bruken skjer utenfor godkjent preparatomtale (off label), og behandling med legemidler uten norsk markedsføringstillatelse (off license). Rammeverket er aktuelt for off label-/off license-bruk for alle legemidler brukt eller forskrevet i spesialisthelsetjenesten, inklusive H-reseptlegemidler. Det gjelder også legemidler som vanligvis finansieres av folketrygden, men der bruk utenfor godkjent indikasjon skal finansieres av spesialisthelsetjenesten.

Anbefalt beslutningsprosess gjelder både for behandling av inneliggende pasienter og for pasientadministrert behandling som skrives ut på resept. Det gjelder utprøvende behandling til enkeltpasienter eller pasientgrupper, men også etablert, konsensusbasert off label/off license behandling som benyttes til definerte pasientgrupper av sykehusene.

Rammeverket omfatter ikke;

- legemidler brukt i forbindelse med godkjente kliniske studier.
- legemidler som kommer inn under [Retningslinje for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse \(compassionate use\)](#). På vegne av de regionale helseforetakene fører Legemiddelverket liste over hvilke legemidler dette til enhver tid gjelder, se listen [her](#).
- legemiddel brukt på indikasjon, der Bestillerforum har gitt oppdrag om metodevurdering i Nye metoder. Eventuell bruk av metoder under vurdering skal som hovedregel unngås, men det kan oppstå situasjoner der unntak fra denne regelen kan være aktuelt. For informasjon om unntaksmulighet, se [Nye metoder – unntaksordning](#).
- metoder som ikke er legemidler.



3 FINANSIERINGSANSVAR FOR LEGEMIDDELBEHANDLING UTENFOR GODKJENT INDIKASJON

3.1 SPESIALISTHELSETJENESTENS FINANSIERINGSANSVAR

Helseforetakene har finansieringsansvar for legemidler som faller inn under spesialisthelsetjenestens behandlingsansvar, uavhengig av om legemiddelet benyttes i eller utenfor sykehus. Dette gjelder også bruk av legemidler uten norsk markedsføringstillatelse (off license/uregistrerte) og legemidler brukt utenfor godkjent bruksområde (off label).

Helseforetakene har finansieringsansvar for:

- Legemidler brukt i sykehus, inkludert poliklinisk behandling
- Legemidler som benyttes i legemiddelassistert rehabilitering (LAR)
- Legemidler som benyttes i forbindelse med tvungent psykisk helsevern
- Utprøvende legemiddelbehandling både i kliniske studier og til enkeltpasienter
- Legemidler som brukes utenfor sykehus, og hvor finansieringsansvaret er plassert hos helseforetakene, også kalt H-reseptlegemidler
- All legemiddelbehandling utenfor godkjent bruksområde (off license og off label) som startes i spesialisthelsetjenesten og som ikke dekkes av folketrygden

Listen over er ikke uttømmende, og det må i hvert enkelt tilfelle vurderes om finansieringsansvaret ligger i spesialisthelsetjenesten.

Helsedirektoratet beslutter om finansieringsansvar for et legemiddel, eller en bestemt bruk av et legemiddel, ligger hos helseforetakene eller hos folketrygden. En oppdatert liste over legemidler som helseforetakene har finansieringsansvar for er tilgjengelig som et [vedlegg til blåreseptforskriften § 1 b, annet ledd](#). Listen inkluderer alle legemidler som kan forskrives på H-resept. For disse legemidlene vil det ikke være aktuelt med refusjon etter blåreseptordningen.

Alle nye legemidler eller nye indikasjoner for et legemiddel som spesialisthelsetjenesten har finansieringsansvar for, skal i henhold til spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 a vurderes etter prinsippene for prioritering i Nye metoder.

Plassering av finansieringsansvaret hos helseforetakene innebærer ikke at Beslutningsforum for Nye metoder har besluttet at legemiddelet kan tilbys i spesialisthelsetjenesten. Vedlegget i blåreseptforskriften vil også omfatte legemidler som ikke har markedsføringstillatelse i Norge,



legemidler hvor Nye metoder ennå ikke har tatt en beslutning om bruk, og legemidler som Nye metoder har besluttet ikke skal tilbys.

Helseforetakene har finansieringsansvaret for all legemiddelbehandling utenfor godkjent bruksområde (off license og off label) som startes i spesialisthelsetjenesten og som ikke dekkes av folketrygden. Dersom lege i spesialisthelsetjenesten forskriver «blåreseptlegemidler» til annen bruk enn det som dekkes av folketrygden etter forhåndsgodkjent refusjon eller innvilget individuell søknad, skal helseforetaket finansiere behandlingen. Dersom helseforetaket vurderer at oppfølging og forskrivning kan videreføres av fastlege eller avtalespesialist, vil det fortsatt være helseforetaket som har finansieringsansvaret for behandlingen.

3.2 «UNNTAK» FRA SPESIALISTHELSETJENESTENS FINANSIERINGSANSVAR

Helseforetakene har finansieringsansvaret for all legemiddelbehandling utenfor godkjent bruksområde, bortsett fra når behandlingen dekkes av folketrygden. Folketrygden kan gi stønad til legemiddelbehandling utenfor godkjent bruksområde etter individuell søknad i følgende tilfeller (blåreseptforskriften § 3, fjerde ledd):

For legemidler uten markedsføringstillatelse for aktuelt bruksområde kan det kun ytes stønad dersom legemidlet har en vitenskapelig godt dokumentert og klinisk relevant virkning for den aktuelle sykdommen. Det må foreligge tungtveiende medisinske hensyn for å yte stønad til legemidler uten markedsføringstillatelse for den aktuelle sykdommen dersom det finnes relevante legemidler med markedsføringstillatelse.

Det ytes kun stønad etter blåreseptforskriften hvis det foreligger vitenskapelig godt dokumentert effekt på gruppenivå for legemiddelet brukt for den aktuelle sykdommen. Krav til randomiserte studier er hovedregelen, men observasjonsstudier kan unntaksvis godtas for mindre pasientpopulasjoner. Kasuistikker og kasuistikkserier godtas ikke som vitenskapelig dokumentasjon for effekt. For detaljer om hva folketrygden yter stønad til og krav til dokumentasjon, se [rundskriv til folketrygdloven](#) § 5-14 med presiseringer knyttet til forvaltning av blåreseptforskriften § 3. Se spesielt rundskrivets avsnitt 3.7 om tilleggsvilkår for stønad til markedsførte og ikke-markedsførte legemidler brukt utenfor godkjent bruksområde.

Dersom aktuell behandling tilfredsstillter folketrygdens vilkår for stønad etter § 3, kan behandelende lege søke om individuell stønad for pasienten.

Stønad fra folketrygden er i utgangspunktet begrenset til legemidler hvor primærhelsetjenesten har behandlingsansvaret. I overgangen til nytt regelverk fra 2018 har det imidlertid vært åpnet



Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten

Dato:
17.02.2022

Side:
6 / 18

for at HELFO kan behandle, og innvilge, søknader om individuell stønad selv om behandlingsansvaret ligger i spesialisthelsetjenesten, jf. brev av 14. desember 2017 med presiseringer av regelverket for blåreseptordningen:

«Inntil det er praktisk tilrettelagt for helseforetaksfinansiering av legemidler som forskrives på resept, men ikke er oppført i listen over H-reseptlegemidler, kan derfor HELFO også etter 1. januar 2018 behandle søknader om individuell stønad etter blåreseptforskriften for 1) legemidler som dekkes av blåreseptordningen i dag, men skal overføres til helseforetakene og 2) legemidler som delvis brukes i primærhelsetjenesten (forskrevet av fastlege) og delvis i spesialisthelsetjenesten, for ulike bruksområder. Innvilgelse av søknad forutsetter at vilkårene for slik stønad etter blåreseptforskriften § 3 er oppfylt.»

Hvis ikke kravene til effektdokumentasjon er oppfylt, vil det være helseforetaket som har finansieringsansvaret for behandlingen.

3.3 ENDRINGER I FOLKETRYGDFINANSIERING AV LEGEMIDDELBEHANDLING FRA 2018

Før 2018 ble «blåreseptlegemidler» forskrevet i spesialisthelsetjenesten til bruk utenfor godkjent indikasjon i stor grad betalt av folketrygden, enten via søknader om individuell refusjon (blåreseptforskriften § 3) eller gjennom bidragsordningen (§5-22). Fra 1.1.2018 ble regelverk for stønad til denne typen legemiddelbehandling strammet inn. Blåreseptordningen ble endret, slik at ingen nye pasienter får stønad til legemidler over bidragsordningen. Samtidig ble kravet til dokumentasjon av effekt for stønad til legemidler etter individuell søknad (blåreseptforskriften § 3) økt. Færre pasienter får dermed innvilget søknad om individuell stønad fra HELFO.

Disse endringene førte til uklarheter om finansieringsansvaret for legemiddelbehandling som startes i spesialisthelsetjenesten, der HELFO har avslått søknader om individuell stønad på grunn av manglende effektdokumentasjon. Uklarhetene gjaldt i hovedsak finansiering av legemidler, som innenfor godkjent indikasjon forskrives på blå resept, men som ikke dekkes av folketrygden når de blir brukt utenfor godkjent indikasjon. Disse legemidlene skal finansieres av helseforetakene.



4 SKILLET MELLOM UTPRØVENDE OG ETABLERT BEHANDLING

Legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon omtales ofte som utprøvende behandling. I spesialisthelsetjenesten benyttes imidlertid en del off label/off license legemidler som anses som etablert behandling til definerte pasientgrupper, basert på faglig konsensus i relevante fagmiljøer.

Utprøvende behandling – nasjonale prinsipper defineres utprøvende behandling som følger: "Med utprøvende behandling menes all behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det betyr at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og behandling som gis utenfor kliniske studier."

For legemidler vil definisjonen kunne gjelde både legemidler uten markedsføringstillatelse (off license) og legemidler med markedsføringstillatelse, hvor bruken skjer utenfor godkjent bruksområde (off label). Utprøvende behandling kan tilbys både til definerte pasientgrupper, og til enkeltpasienter etter en individuell vurdering.

I [Rundskriv 1-4/2019 – Rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten og forholdet til forsvarlighetskravet mm.](#) kap. 6. diskuteres skillet mellom utprøvende og etablert behandling. Det sentrale vurderingstemaet er dokumentasjonskravet, om dokumentasjonen knyttet til behandlingen er tilstrekkelig for å kunne si at den er å anse som etablert behandling. For at noe kan defineres som etablert behandling, må det foreligge dokumentasjon på effekt av metoden i en større pasientpopulasjon. Dersom vilkåret om dokumentert kunnskap om nytte av metoden ikke er oppfylt, vil behandlingen defineres som utprøvende.

Overgangen mellom utprøvende og etablert behandling vil være glidende, og i praksis vil off label legemiddelbehandling ofte ligge i en vanskelig gråsoner. En del off label bruk vil være utprøvende behandling. I andre tilfeller vil bruken ha pågått over så lang tid og dermed fått tilstrekkelig dokumentasjon, slik at behandlingen etter hvert må anses å være etablert. Dette må vurderes konkret for hver enkelt metode.

Ved igangsetting av utprøvende behandling kan det altså foreligge noe dokumentasjon av nytte for pasienter, men ikke i et omfang som danner grunnlag for vurderinger på gruppenivå. Behandlende lege har ansvar for å vurdere om behandlingen anses som utprøvende.

En grunnleggende forutsetning for å tilby utprøvende behandling er at behandlingen vurderes som forsvarlig. Når det er aktuelt å tilby utprøvende behandling til pasienter, vil kravene til informasjon og samtykke til helsehjelp være skjerpet. Skillet mellom etablert og utprøvende behandling er også av betydning for hvilke rettigheter pasienter har i møte med



spesialisthelsetjenesten. Dette gjelder uavhengig av om utprøvende behandling tilbys til enkeltpasienter eller til en pasientgruppe.

4.3 ETABLERT, KONSENSUSBASERT LEGEMIDDELBEHANDLING

For etablert, konsensusbasert behandling som allerede benyttes og anses som etablert i sykehusene, bør metoden vurderes meldt inn til Nye metoder for vurdering opp mot prioriteringskriteriene (nytte, ressursbruk og alvorlighet) og nasjonal beslutning om bruk. De regionale fagdirektører vil da også vurdere unntak på gruppenivå fra bestemmelsen om at metoden ikke kan brukes til nye pasienter mens metodevurdering pågår.

I vurderingen av om metoden bør meldes inn til Nye metoder kan det inngå et ønske eller behov for en nasjonal beslutning, tvil om nytten og om denne står i et rimelig forhold til kostnaden mv. Det vil også være situasjoner der det ikke vil være grunnlag eller behov for en metodevurdering.

Legemidler der bruken innenfor godkjent indikasjon finansieres av folketrygden kan også være aktuelle for vurdering i Nye metoder, når det er tale om bruk utenfor godkjent indikasjon som er initiert og finansiert av spesialisthelsetjenesten.

4.4 UTPRØVENDE LEGEMIDDELBEHANDLING

Helse- og omsorgsdepartementet har gitt føringer om at det er et mål å gi flere pasienter tilgang til utprøvende behandling. Dette bør skje innen forutsigbare rammer og bidra til å gi økt kunnskap. Utprøvende behandling skal som hovedregel gis som en del av en klinisk studie. Det bør tilstrebes mest mulig likeverdig tilgang til utprøvende behandling.

I [Helsedirektoratets nasjonale veileder *Utprøvende behandling – nasjonale prinsipper*](#) er det gitt noen anbefalinger om rutiner for beslutning om utprøvende behandling utenfor kliniske studier. I veilederen står det at beslutning om igangsetting av utprøvende behandling bør tas i linjen i helseforetaket, og det er vist til eksempel på beslutningsprosess:

- Diskutere pasientkasus i faglig plenum. Gjennomgang av sykehistorie, behandlingsalternativer og dokumentasjon av effekt/sikkerhet ved de ulike alternativene
- Vurdert for inklusjon i en klinisk studie og funnet uaktuell
- Vurdere behov for personellressurser og kostnader
- Beslutte i helseforetakets linje behandling, finansiering og ressursbruk



Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten

Dato:
17.02.2022

Side:
9 / 18

- Dokumentere at pasienten har fått informasjon og samtykket til behandlingsmetode

Ansvar for å vurdere om dokumentasjon er tilstrekkelig bør ikke i for stor grad legges på den enkelte lege. Dette bør ivaretas av fagmiljøene etter diskusjoner og helst konsensus. En anbefaling om å tilby utprøvende behandling utenfor kliniske studier skal, i tråd med punktene over, ha vært diskutert og gitt støtte i faglig plenum, og den skal være godkjent av klinikkledelsen. Endelig beslutning tas av fagdirektør i helseforetaket/sykehuset. Likebehandling på tvers av sykehus og regioner må sikres så godt som mulig.

Når det er aktuelt å tilby utprøvende behandling til pasienter, vil kravene til informasjon og samtykke til helsehjelp bli skjerpet. Pasienten må i slike tilfeller få informasjon om at behandlingstiltaket er utprøvende og at det er usikkerhet knyttet til behandlingen.

[Nasjonalt organ for rådgivning ved alvorlig livsforkortende sykdom \(Ekspertpanelet\)](#) kan gi råd om utprøvende behandling til enkeltpasienter. Ekspertpanelet er kun rådgivende, og ansvarlig klinikkledelse og lege må i samråd med pasienten ta beslutning om rådet følges eller ikke.

5 BESLUTNINGSPROSESS FOR TILBUD OM LEGEMIDDELBEHANDLING UTENFOR GODKJENT INDIKASJON

Finansieringsansvaret for et legemiddel følger behandlingsansvaret, uavhengig av om behandlingen anses som etablert eller utprøvende. Beslutning om en legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon skal tilbys av helseforetaket bør tas etter en god prosess. Disse vurderingene må gjøres i samsvar med førende prioriteringsprinsipper som ivaretar likebehandling av pasientene. Helseforetaket må ta stilling til om og hvordan behandlingen skal finansieres av spesialisthelsetjenesten før behandlingen settes i gang. Når legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon skal finansieres eller videreføres av annet helseforetak enn det som starter behandlingen, må behandlingen godkjennes av begge helseforetakene.

I dette rammeverket legges det frem en anbefalt beslutningsprosess for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon som helseforetakene har finansieringsansvar for. Beslutningsprosessen anbefales anvendt både på gruppe- og enkeltpasientnivå. Denne nasjonale prosedyren er utarbeidet med utgangspunkt i Oslo universitetssykehus sin prosedyre [Utprøvende behandling med legemiddel utenfor indikasjon \(«off-label»\)](#), og kan benyttes som mal ved utarbeidelse av prosedyre i det enkelte helseforetak.

Fremgangsmåten i dette rammeverket anbefales for all bruk av legemidler utenfor godkjent indikasjon eller uten markedsføringstillatelse. For eksempel



Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten

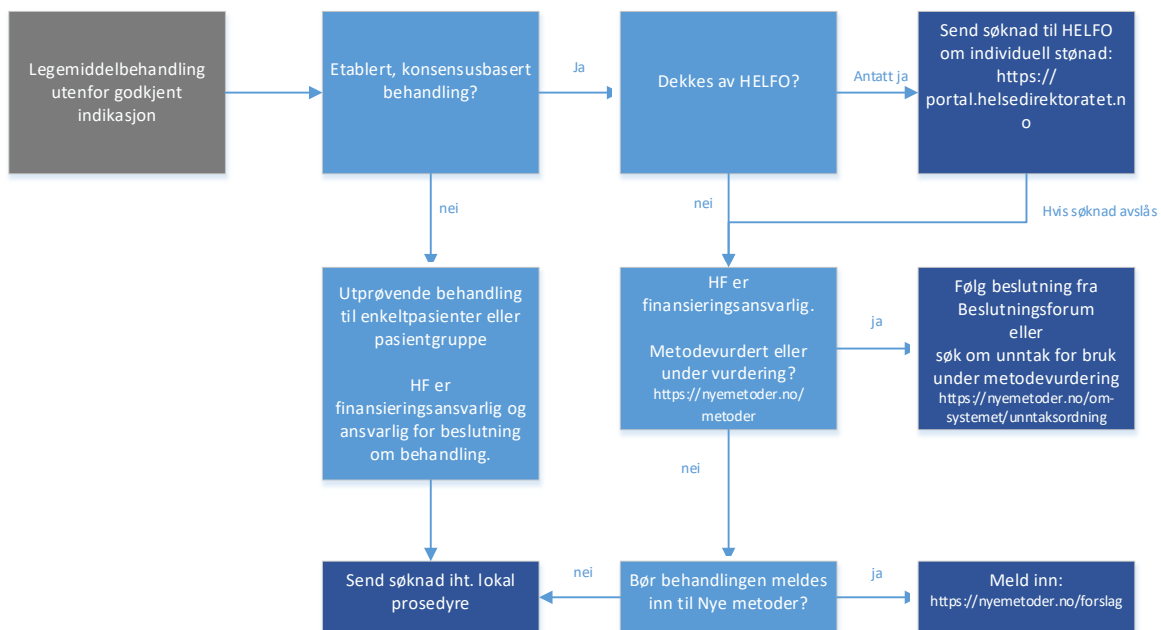
Dato:
17.02.2022

Side:
10 / 18

- **H-reseptlegemidler** som brukes utenfor godkjent indikasjon.
- **Legemidler** godkjent av Beslutningsforum på én eller flere andre indikasjoner, men som ikke er metodevurdert eller er under metodevurdering for aktuell indikasjon.
- **Legemidler** som brukt innenfor godkjent indikasjon finansieres av folketrygden, men som brukt utenfor godkjent indikasjon skal finansieres av helseforetakene.

For nye legemidler som er på vei og som forventes å komme inn i Nye metoder, men der det ikke ennå er søkt om markedsføringstillatelse i Europa eller bestilt metodevurdering, skal bruk kun skje i tråd med [Retningslinje for bruk av nye legemidler for markedsføringstillatelse \(compassionate use\)](#).

Beslutningsprosess – legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon





5.1 ANSVARFORHOLD

Helseforetaket skal ha rutiner for vurdering og beslutning om oppstart og finansiering av legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon, når helseforetaket har finansieringsansvaret for behandlingen. Foretaket bør ha rutiner som sikrer oversikt over kostnadene til innvilget legemiddelbehandling på resept.

- a) Behandlende lege har ansvar for å vurdere tilgjengelig legemiddelbehandling. Ved behov for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon skal søknad sendes i henhold til prosedyre på gruppe- eller enkeltpasientnivå. Legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon medfører et skjerpet informasjons- og oppfølgingsansvar.
- b) Klinikkleder og avdelingsleder vurderer og anbefaler oppstart og finansiering av behandlingen etter søknad fra lege. Søknad sendes til fagdirektør for godkjenning.
- c) Fagdirektør skal godkjenne all legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon som helseforetakene skal finansiere, både på gruppe- og enkeltpasientnivå.

5.2 LEGEMIDDELBEHANDLING SOM SKAL FINANSIERES AV ANNET HELSEFORETAK

Når legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon skal finansieres eller videreføres av annet helseforetak enn det som starter behandlingen, må også dette helseforetaket godkjenne finansieringen før oppstart. Dette er aktuelt hvis pasienten tilhører opptaksområdet til et annet sykehus/helseforetak.

Finansiering avklares med behandlende lege dersom pasienten er henvist fra et annet helseforetak. Lege i det aktuelle helseforetaket må avklare finansieringen iht. prosedyre i eget foretak. Hvis det ikke er en henvist pasient (f.eks. fritt sykehusvalg), avklares det direkte med fagdirektør i helseforetaket som overtar finansieringsansvaret. Det dokumenteres i journal at finansieringen er godkjent og av hvem. Dette bør skje før behandlingen diskuteres med pasienten.



5.3 FREMGANGSMÅTE - SØKNAD

Lege har ansvar for å vurdere behandling og eventuelt behov for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon. Tilgjengelig klinisk utprøving vurderes først. Hvis dette ikke finnes eller pasienten ikke kan inkluderes, vurderes legemiddelbehandling i overensstemmelse med denne prosedyren.

Lege fyller ut søknad for enkeltpasient eller pasientgruppe, se vedlagt forslag til søknadsskjema (vedlegg 1). Søknad sendes via linjeledelsen og klinikkleder til fagdirektør. Svar fra fagdirektør dokumenteres i pasientens journal.

Finansieringen må være avklart før behandlingen starter og fortrinnsvis før muligheten diskuteres med pasient eller pårørende. Hvis pasienten tilhører opptaksområde til annet sykehus/helseforetak, må finansieringen i tillegg godkjennes av sykehuset/helseforetaket som overtar ansvaret for pasienten før oppstart av behandlingen. Pasienter skal ikke betale for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon ut over det som følger av egenandel for helsetjenester generelt. Det er ingen egenandel på legemidler som finansieres av spesialisthelsetjenesten.

Vurdering av dokumentasjon og faglig forsvarlighet

Behandlerende lege skal i søknaden gjøre en grundig vurdering av tilgjengelig dokumentasjon, kunnskap og erfaringer om metodens effekt og sikkerhet.

For beslutning om legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon anbefales følgende:

a) Dokumentasjonskrav:

- Fase-II studier, eventuelt retrospektive pasientserier/registerdata, kan være tilstrekkelig, enten for små pasientgrupper der fase-III studier ikke er gjennomførbare, eller for større pasientgrupper der dokumentasjonen foreløpig ikke er tilstrekkelig for markedsføringstillatelse. Dokumentasjonen må som et minimumskrav foreligge i form av en full artikkel i et anerkjent fagtidsskrift med fagfelleevaluering. For svært små pasientgrupper (insidens færre enn 5 pasienter per år i Norge) kan kasuistikk være tilstrekkelig, særlig dersom gruppen er mulig å identifisere med en prediktiv markør som sannsynliggjør effekt («persontilpasset behandling»). Kostnaden ved behandlingen, relativt til helsegevinsten, må etter beste skjønn kunne vurderes til å være i samme størrelsesorden som kostnad-nytte-nivåer i saker som er besluttet i



Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten

Dato:
17.02.2022

Side:
13 / 18

Beslutningsforum.

- Dersom legemiddelet er godkjent av Beslutningsforum på én eller flere andre indikasjoner, skal den dokumenterte effekten på indikasjonen det søkes om være i samme størrelsesorden eller bedre hvis grad av alvorlighet er på samme nivå. Hvis det er en mindre alvorlig sykdom, må effekten være større, og hvis det er en mer alvorlig sykdom, kan man godta antatt mindre effekt.
- Der en gitt biomarkør er nødvendig for prediktiv seleksjon, må denne være påvist.
- Pasienten må være i god allmenntilstand, ECOG¹-status 0-1. Eventuelle unntak fra dette må særskilt begrunnes.

b) Sikkerhet ved behandlingen?

c) Graden av usikkerhet om effekt?

d) Hva er konsekvensene av ikke å tilby pasienten legemiddelbehandlingen?

Pasientinformasjon og samtykke

Pasienten (eventuelt pårørende) skal få grundig informasjon om at behandlingen skjer utenfor godkjent indikasjon og hva dette innebærer. Pasienten (eventuelt pårørende) skal gi informert samtykke til behandlingen og til at helseopplysninger kan innhentes og brukes til kunnskapsgenerering.

Behandlingsplan

Det skal foreligge en behandlingsplan ved oppstart slik at man sikrer best mulig innsikt i effekt og sikkerhet ved behandlingen. Denne skal inneholde:

- Type behandling og indikasjon.
- Formål, behandlingsplan, herunder forhold knyttet til administrasjon av legemiddel, dosering/dosejustering, forsiktighetsregler, vurdering av interaksjon med annen pågående behandling, oppfølging/overvåking og evaluering av pasienten.
- Opplysninger om kliniske effekter/bivirkninger (sykdom, død), pasienterfaringer (livskvalitet, smerte) og kostnader.
- Risikoanalyse, tiltak og plan ved uønskede hendelser.
- Plan for håndtering, rapportering og sammenstilling av effekter og uønskede hendelser (spesielt viktig ved utprøving av medisinsk utstyr i kirurgi og annen invasiv behandling).
- Evalueringsplan med klart definerte «stoppregler» i tilfelle manglende respons.

¹ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status



**Rammeverk for
legemiddelbehandling
utenfor godkjent indikasjon
i spesialisthelsetjenesten**

Dato:
17.02.2022

Side:
14 / 18

Samle, analysere og tilgjengeliggjøre klinisk nytteverdi/risiko ved utprøvende behandling
Helseforetaket bør ha en oversikt over antall pasienter som får utprøvende behandling utenfor kliniske studier og hvilken type behandling det er. Fagspesifikke kvalitetsregister bør benyttes.



6 FORSKRIVNING OG UTLIVERING AV PASIENTADMINISTRERTE LEGEMIDLER

Det finnes i dag ikke et godt og pasientvennlig system for utlevering og finansiering av helseforetaksfinansierte, pasientadministrerte legemidler som benyttes utenfor godkjent indikasjon. Det er behov for elektroniske løsninger for forskrivning, utlevering og oppgjør for disse legemidlene.

Frem til en permanent ordning er på plass, kan følgende fremgangsmåte benyttes for å hindre at pasienter selv må legge ut for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon som iverksettes i spesialisthelsetjenesten:

- Helseforetaket rekvirerer legemiddelet til avdelingen og leverer dette ut til pasienten.
- Helseforetaket forskriver legemiddelet via resept til pasienten, og pasienten henter selv ut legemiddelet på apotek. Helseforetaket gjør avtale med sykehusapotek (ev. annet lokalt apotek) om at apoteket fakturerer helseforetaket, gitt en bestemt påskrift på resepten til pasienten. Pasienten bør gis informasjon om dette før uthenting av resepten.

Forslag til praktisk forskrivning

1. **H-reseptlegemiddel** på annen indikasjon enn indikasjonen(e) der legemiddelet har markedsføringstillatelse (off label): H-resept skrives med refusjonskode på aktuell diagnose. Man får ikke ISF inntekter av legemiddelet, det belastes rammen.
2. **Ikke-H-resept legemiddel** på annen indikasjon enn indikasjonen(e) der legemiddelet har markedsføringstillatelse (off label): Skriv eResept uten refusjon (tilsvarer hvit resept) og påfør i merknadsfelt at behandlende helseforetak, eller helseforetak som pasienten tilhører i henhold til adresse oppført i Folkeregisteret, skal betale for behandlingen. Påfør fakturaadresse og ev. annen nødvendig fakturainformasjon for betalende helseforetak.

Sykehusapotekene sine utsalgssteder anbefales, da de kjenner ordningen. Eventuelt må man kontakte lokalt apotek for avtale.

3. **Legemiddel på godkjenningsfritak** (uregistrert legemiddel/off license bruk).
Leg [søker Legemiddelverket](#) om bruk av legemiddel uten markedsføringstillatelse. Skriv eResept uten refusjon (tilsvarer hvit resept) og påfør i merknadsfelt at behandlende helseforetak, eller helseforetak som pasienten tilhører i henhold til adresse oppført i



**Rammeverk for
legemiddelbehandling
utenfor godkjent indikasjon
i spesialisthelsetjenesten**

Dato:
17.02.2022

Side:
16 / 18

Folkeregisteret, skal betale for behandlingen.

Påfør fakturaadresse og ev. annen nødvendig fakturainformasjon for betalende helseforetak.

Det anbefales at resepten ekspederes på et av sykehusapotekene sine utsalgssteder, som kjenner ordningen. Eventuelt må man kontakte lokalt apotek for avtale.

For inneliggende og polikliniske pasienter som får behandling utenfor godkjent indikasjon, blir behandlingen betalt av helseforetaket på linje med all annen legemiddelbehandling i sykehus. Hvis behandlingen overføres til annet sykehus, må dette sykehuset godkjenne behandlingen.

Dersom oppfølging og forskrivning skal videreføres av fastlege eller avtalespesialist, vil det fortsatt være helseforetaket som har finansieringsansvaret for behandlingen. Forskrivning som skal videreføres av lege utenfor helseforetakene må avtales særskilt for sikre korrekt fakturering, og unngå at pasienten belastes økonomisk.



DEFINISJONER

Utprøvende behandling(2): Med utprøvende behandling menes all behandling der effekt og sikkerhet ikke er tilstrekkelig dokumentert til at behandlingen kan inngå i det ordinære behandlingstilbudet. Det betyr at utprøvende behandling dekker både behandling som prøves ut i kliniske studier og behandling som gis utenfor kliniske studier. Det vil omfatte både legemidler uten markedsføringstillatelse og legemidler med markedsføringstillatelse brukt utenfor godkjent indikasjon.

Etablert legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon: For at legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon kan defineres som etablert behandling, må det foreligge dokumentasjon på effekt av metoden i en større pasientpopulasjon. Dersom vilkåret om dokumentert kunnskap om nytte av metoden ikke er oppfylt, vil behandlingen defineres som *utprøvende* (se definisjon over).

Off label bruk: bruk av legemidler utenfor godkjent bruksområde, dvs. på annen indikasjon enn det som fremgår av godkjent preparatomtale.

Off licence bruk: bruk av legemidler uten norsk markedsføringstillatelse. Her må det søkes godkjenning/fritak/registreringsfritak hos Statens Legemiddelverk.

H-reseptlegemidler: Helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus. Disse kan forskrives på H-resept. Legemidlene som alltid skal finansieres av helseforetakene uansett om de forskrives innenfor eller utenfor godkjent indikasjon fremkommer i vedlegg til blåreseptforskriften. [Liste over legemidler folketrygden ikke yter stønad til og som omfattes av § 1b annet ledd](#) (Listen omfatter også legemidler som ikke er besluttet innført)

REFERANSER

1. Helse- og omsorgsdepartementet: *Rundskriv 1-4/2019 – Rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten og forholdet til forsvarlighetskravet mm* (<https://www.regjeringen.no/contentassets/83b3c6ec738444fdb2be5262cbae65a/rundskriv-i-4-2019-rett-til-nodvendig-helsehjelp-fra-spesialisthelsetjenesten-og-forholdet-til-forsvarlighetskravet-mm..pdf>)
2. Helsedirektoratets nasjonale veileder *Utprøvende behandling – nasjonale prinsipper* (<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/utprovende-behandling>)



**Rammeverk for
legemiddelbehandling
utenfor godkjent indikasjon
i spesialisthelsetjenesten**

Dato:
17.02.2022

Side:
18 / 18

3. [Rundskriv til folketrygdloven § 5-14](https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/folketrygdloven-kap-5/folketrygdloven--5-14-legemidler-naeringsmidler-og-medisinsk-forbruksmaterieel)
(<https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/folketrygdloven-kap-5/folketrygdloven--5-14-legemidler-naeringsmidler-og-medisinsk-forbruksmaterieel>)
4. Retningslinje for *Utprøvende behandling med legemiddel utenfor indikasjon («off-label»)*, Oslo universitetssykehus HF (<https://ehandboken.ous-hf.no/document/137402>).

VEDLEGG

- 1) **Søknad om bruk av legemiddel utenfor godkjent indikasjon til enkeltpasienter eller pasientgrupper.**