

Antibiotika – Hva trenger vi, og hva har vi?

Spesialisthelsetjenestens perspektiv

**Nasjonalt senter for legemiddelmangel og
-beredskap i spesialisthelsetjenesten
(Mangelsenteret)**

Håvard Kirkevold

Presentasjon av Mangelsenteret

Stillinger

- 2,1 stillinger fordelt på
 - 2x50% klinisk farmakolog
 - Øyvind Melien
 - Sigrid Narum
 - 2x50 % sykehusfarmasøyt
 - Håvard Kirkevold
 - Ellen Østmoe Bergh
 - 1x10 % spesialrådgiver/overlege
 - Einar Husebye

Lokalisering/organisering

- Oslo universitetssykehus.
- Samorganisert med Seksjon for seksjon for Legemiddelkomite og Legemiddelsikkerhet i Avdeling for Farmakologi

Hva gjør Mangelsenteret ?

- Oppdager pågående eller kommende mangler
 - Oversikter fra avtalegrossist (Fokuslisten og restlisten)
- Følger opp og bidrar til at mangelen begrenses, unngås eller at konsekvensene begrenses
- Samarbeid med fagfeltet
- Samarbeid med leverandørene
- Informasjon ut
- Ukentlig nasjonalt mangelmøte

Hva gjør vi ikke?

- Avgrensning mot grossistadministrasjonen (GA):
 - utkjøpsgaranti
 - forvaltning beredskapslister (Fokusliste, B20-liste etc.)
- Prioriterer ikke mellom pasientgrupper eller sykehus/helseregioner – slike saker løftes til fagdirektørene i de regionale helseforetakene
- Primærhelsetjenesten

Beredskap før juni 2022

- B180 Spesialist
- Fokuslisten og BL20-listen (en del av grossistavtalen)
- Lokale/regionale lagre

B180 Spesialist

J01AA02	Doksysyklin	20 mg/ml	Parenteral	180 dager
J01CA01	Ampicillinnatrium	2 g	Parenteral	180 dager
J01CA04	Amoksicillintrihydrat	500 mg	Oral	180 dager
J01CA08	Pivmecillinamhydroklorid	200 og 400 mg	Oral	90/180 dager
J01CE01	Benzylpenicillinnatrium	1,2 g og 3 g	Parenteral	180 dager
J01CE02	Fenoksymetylpenicillinalkalium	650/660 mg tabletter, mikstur, dråper	Oral	180 dager
J01CF02	Kloxacillinnatrium	2 g	Parenteral	180 dager
J01CR05	Piperacillinnatrium, Tazobaktamnatrium	4/0,5 g	Parenteral	180 dager
J01DB04	Cefazolinnatrium	2 g	Parenteral	180 dager
J01DC02	Cefuroksimnatrium	750 mg og 1,5 g	Parenteral	180 dager

ATC	Virkestoff	Styrke	Formulering	Beredskapsmål B180 spesialisthelsetjenesten	Beredskapsmål B180 primærhelsetjenesten
J01DD01	Cefotaksimnatrium	2 g	Parenteral	180 dager	
J01DD02	Ceftazidimpentahydrat	2 g	Parenteral	180 dager	
J01DD04	Ceftriaksonnatrium	2 g	Parenteral	180 dager	
J01DH02	Meropenetrihydrat	1 g	Parenteral	180 dager	
J01EE01	Sulfametoksazol, Trimetoprim	80+16 mg/ml	Parenteral	180 dager	
J01FA01	Erytromycinetylsuksinat	1 g	Parenteral	180 dager	
J01FA01	Erytromycinetylsuksinat	250 mg tabletter, mikstur	Oral		180 dager
J01FF01	Klindamycinhydroklorid	150 mg/ml	Parenteral	180 dager	
J01GB01	Tobramycin	40 mg/ml	Parenteral	180 dager	
J01GB03	Gentamicinsulfat	Alle styrker	Parenteral	180 dager	
J01MA02	Ciprofloksacinhydroklorid	2 mg/ml	Parenteral	180 dager	
J01MA02	Ciprofloksacinhydroklorid	500 mg	Oral		180 dager
J01MA12	Levofloksacinhemihydrat	5 mg/ml	Parenteral	180 dager	
J01XA01	Vankomycinhydroklorid	500 mg og 1000 mg	Parenteral	180 dager	
J01XD01	Metronidazol	5 mg/ml	Parenteral	180 dager	

Beredskap etter juni 2022

- Pasienter fra Ukraina med multiresistente mikrober
- Rasktarbeidende gruppe kom med anbefalinger om foretrukne antibiotika

Ønskeliste

Forslag prioritering	ATC-kode	Virkestoff[1]	Handelsnavn	MT i Norge	Lagerhold grossist	Vanlig døgndose (vedlikehold)[2][3]	Inngår i AFAs anbefalte resistenspanel
1	J01CR01	<i>ampicillin/sulbactam</i>	Unasyn	Nei	Nei	1.5-3 g x 4	Nei
1	J01DD52	<i>ceftazidim/avibaktam</i>	Zavicefta	Ja	Ja	2 g x 3	Ja
1	J01DF01	<i>aztreonam</i>	Azactam	Ja	Ja	2 g x 3	Ja
1	J01DH52	<i>meropenem/vaborbactam</i>	Vabomere	Nei	Nei	2 g x 3	Ja
1	J01DH56	<i>imipenem/cilastatin/relebaktam</i>	Recarbrio	Ja	Nei	0.5 g x 4	Ja
1	J01DI04	<i>cefiderocol</i>	Fetroja/ Fetroja	Nei	Nei	2 g x 3	Ja
1	J01XB01	<i>kolistin</i>	Promixin	Ja	Ja	4,5 mill IE x 2	Ja

Eksempler på mangelsaker

- Brulidine og andre hudmidler
- Avregistrering Penicillin
- Avregistrering Promixin
- Tuberkulosemidler

Kasuistikk – Brulidine (dibrompropamidin)

- Norge eneste brukerland
- Avregistrert 01.01.2022
- Antiseptisk, uten antibiotika
- Reseptfritt, brukt mye i primærhelsetjenesten (og i spesialisthelsetjenesten)
- Vært i kontakt med hudleger på Rikshospitalet og hudlegeforeningen

Oslo, 9. februar 2022

Informasjon om at Brulidine (dibrompropamidin) er avregistrert 01.01.2022

Brulidine (dibrompropamidin) er avregistrert 01.01.2022 fordi sanofi-aventis har stanset produksjonen. Årsaken er liten produksjon siden Norge er eneste land som bruker Brulidine.

Brulidine er en reseptfri krem som har eksem og overflatiske hudinfeksjoner (som impetigo – brennkopper), sår og kutt som indikasjon. Kremen er mye brukt ved akutte og kroniske hudlidelser både i primær- og spesialisthelsetjenesten. I Norge er antiseptisk lokalbehandling foretrukket fremfor lokalbehandling med antibiotika pga. problematikken rundt resistensutvikling.

Andre preparater som inneholder dibrompropamidin er ikke tilgjengelig. Alternativ lokalbehandling tilgjengelig i Norge er diskutert med hudleger og vises i tabellen under. [Nasjonalt senter for legemiddelmangel og -beredskap](#) kan imidlertid ikke anbefale noen foretrukket erstatning for Brulidine blant de listede preparater. Tabellen viser først antiseptiske alternativer (reseptfrie og reseptbelagte produkter), deretter lokalbehandling som inneholder antibiotika.

	Volum, pris	Registrert i Norge	Resept	Antiseptisk, antibiotika
Pyrisept salve 1 mg/g (cetylpyridin)	20 g	Ja	Nei	Antiseptisk
Prontosan sårgel og sårskyllevæske (polyheksanid og betain)	30 ml	Ja	Nei	Antiseptisk
Medihoney kremer, salve, gele (manukahonning: metylglykosal)		Ja	Nei	Antiseptisk
Microcid 1% krem (hydrogenperoksid)	25 g ca. 100 kr	Ja	Ja	Antiseptisk
Bepanthen Antiseptische Wundcreme (dekspanthol og klorheksidin)	20 g ca. 100 kr	Nei	Ja	Antiseptisk
Octenilin wound gel (oktenidin)	20 ml ca. 500 kr	Nei	Ja	Antiseptisk
Bacimycin salve (bacitracin og klorheksidin)	15 g	Ja	Nei	Antibiotika og antiseptisk
Fucidin krem og salve (fucidinsyre)	15 g ca. 70 kr	Ja	Ja	Antibiotika

Brulidine

- Resept, ureg, antibiotika
- Dominoeffekt
- Pyrisept

Legemiddelnavn	Virkestoff(er)	Status pr. 26.10.2022
Pyrisept 1 mg/g salve, 20 g tube	cetylpyridiniumklorid Meldingsdato: 29.08.2022 ATC-kode: D08AJ03,QD08AJ03 Varenummer: 408047 Firma: Karo Pharma As Årsak: Produksjonsproblemer Mangelperiode fra: 13.09.2022 Mangelperiode til: 15.12.2022 Informasjon/tiltak: Annen legemiddelformulering tilgjengelig	Pågående mangel, med alternativer

Antibiotika

- Mikstur og dråper er særlig utsatt
- Få leverandører
- Langvarige mangler
- Noen preparater kommer ikke tilbake

Legemiddelnavn ^	Virkestoff(er)	Status pr. 26.10.2022
Amoxicillin Sandoz 100 mg/ml pulver til mikstur, suspensjon, 100 ml flaske av mørkt glass	amoksisillintrihydrat Meldingsdato: 25.02.2022 ATC-kode: J01CA04 Varenummer: 014158 Firma: Sandoz GmbH Årsak: Økt salg, utilstrekkelig forsyning Mangelperiode fra: 25.02.2022 Mangelperiode til: 31.12.2022 Informasjon/tiltak: Tillatelse til salg av utenlandske pakninger	Pågående mangel, med alternativer
Apocillin 250 mg/ ml granulat til dråper, oppløsning, flaske 40 ml	fenoksymetylpenicillinkalium Meldingsdato: 26.05.2020 ATC-kode: J01CE02 Varenummer: 134064 Firma: Teva Norway AS Årsak: Utfasing av produkt Mangelperiode fra: 26.05.2020 Mangelperiode til: 10.09.2022 Informasjon/tiltak: Annen legemiddelformulering tilgjengelig	Midlertidig utgått/avregistrert

Utenlandske pakninger

- Ingen garanti
- Ustabil forsyning
- Kan være mangel i andre land samtidig
- Hyppig skifte av navn:
 - Co-Amoxiclav
 - Spektramox
 - Bioclavid

Legemiddelnavn	Virkestoff(er)	Status pr. 26.10.2022
Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pulver til mikstur, suspensjon, 70 ml flaske av glass	amoksisillintrihydrat, kaliumklavulanat Meldingsdato: 29.04.2022 ATC-kode: J01CR02 Varenummer: 183957 Firma: Glaxosmithkline As Årsak: Kapasitetsutfordringer Mangelperiode fra: 27.04.2022 Mangelperiode til: 02.08.2022 Informasjon/tiltak: Tillatelse til salg av utenlandske pakninger	Tilgjengelig

Uregistrerte legemidler

- Leverandøren er ikke forpliktet til å melde fra om mangler til Legemiddelverket
- Ingen som «eier» mangelsaker som hovedsakelig berører primærhelsetjenesten

Tuberkulosemidler

- Ureg
- Uten avtale i regi av Sykehusinnkjøp HF (blåreseptrefusjon)
- Resistens

Fremtidens utfordringer (antibiotika)

- Produsentene slanker porteføljen sin, ulønnsomme preparater kuttes ut
- Hvem kan stille med utkjøpsgaranti for primærhelsetjenesten ved mangler?
- Dårlig beredskap fordi høyfrekvente varer prioriteres

Små problemer?

- Brulidine krem
- Hibiscrub (klorheksidin) liniment – brukes til MRSA-sanering

Spesielle utfordringer for antibiotika

- Gamle legemidler
- Små markeder/volum
- Beredskapslagring: Ukurans, primær/spesialist

Oppsummering



Mulighetsstudie for antibiotikaproduksjon

30. mars 2022

1. Økt betalingsvillighet for sårbare antibiotika i sykehus i Norge og Norden
2. Inntektsgaranti for utvalgte antibiotika, inklusiv barneformuleringer
3. Nordisk harmonisering av styrker, pakningsstørrelse, og merking i tillegg til å permanent godkjenne bruk av utenlandske pakninger ved legemiddelmangel.
4. Systematisk oversikt over kunnskapshullene rundt å ta i bruk smalspektrede penicilliner

- Vedvarende utfordringer
- Muligheter: Større markeder (nordisk)
- Markedsstimulerende tiltak ref. [Mulig å starte produksjon av antibiotika i Norge - Helsedirektoratet](#):
 - Økt betalingsvilje?
 - Inntektsgaranti (ref. Sverige)