
Utenfor etiketten?

LEDER

GUTTORM RAKNES

guttorm.raknes@relis.no

Guttorm Raknes er dr.philos., spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved RELIS Nord-Norge.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Tro om igjen hvis du mener du aldri forskriver legemidler off-label.

Dersom du har jobbet som lege en stund, har du nesten helt sikkert forskrevet legemidler utenfor godkjent indikasjon («off-label»). Kanskje dreide det seg om etablert og dokumentert behandling som å gi en kvinne med polycystisk ovariesyndrom resept på metformin eller å forebygge migreaneanfall med blodtrykksmedisinen kandesartan. Eller mer tvilsomt: Kanskje du har ordinert antipsykotika for å dempe uønsket atferd hos sykehjemspasienter uten psykoselidelse?

Betegnelsen off-label henspiller på at forskrivningen ligger utenfor det som står i legemiddelmyndighetenes godkjenningsdokument for preparatet. Som regel menes behandling ved andre tilstander enn de som er listet opp i preparatomtalen. I utvidet forstand betyr det ethvert avvik fra det godkjente, for eksempel å forskrive høyere eller lavere doser enn anbefalt, å forskrive preparatet til pasientgrupper det ikke er godkjent for (typisk barn) eller å benytte andre administrasjonsformer enn de som er listet opp.

Forskrivning utenfor godkjent indikasjon – på tynt grunnlag – er vanlig. En studie fra Quebec viste at 29 % av antidepressiver ble forskrevet utenfor indikasjon. For bare 16 % av disse var bruken støttet av god vitenskapelig dokumentasjon (1). Det er anslått at 100 000 dødsfall årlig i OECD-land kan knyttes til bruk av legemidler forskrevet utenfor indikasjon (2). Likevel tillater nesten alle land slik forskrivning. Et forbud ville blant annet innebære at barn og pasienter med sjeldne tilstander ville miste livsnødvendige behandlingsalternativer.

Når leger begynner å bruke patentbeskyttede preparater på nye, ikke-godkjente tilstander, åpner det nye og lukrative markeder for produsentene. Bruk av enkelte nye antiepileptika som gabapentin (Neurontin) på smertetilstander og ulike psykiatriske diagnoser har for eksempel overgått epileptikernes forbruk (2). I tilfelle uheldige

hendelser har produsentene kunnet forsvare seg med at bruken ikke var godkjent, og de har dermed hatt en viss beskyttelse mot søksmål og uheldig publisitet. Behovet for kostbare kliniske studier på nye indikasjoner kan også reduseres.

Etter årtusenskiftet har strømmen av nye potensielt storselgende legemidler tørket inn, og det kan virke som om muligheten til forskrivning utenfor godkjent indikasjon nå slår tilbake på industrien. Billige, effektive og trygge alternativer har vist seg å bremse omsetningen av nye, superdyre produkter. I over ti år har øyeleger spart samfunnet for store summer ved å bruke tarmkreftmiddelet bevacizumab (Avastin) som alternativ til ranibizumab (Lucentis) til å behandle makuladegenerasjon (2). Én dose med bevacizumab kan splittes opp og brukes til mange øyeinjeksjoner, slik at kostnaden kan reduseres til en åttidél. Produsenten av Lucentis, Novartis, har hevdet at praksisen er uforsvarlig, blant annet på grunn av infeksjonsfare ved bruk av samme hetteglass til flere pasienter. Denne argumentasjonen har blitt underminert etter en nylig avsløring om at produsenten har jobbet for rabattavtaler med norske sykehus, hvor en del av opplegget gikk ut på å dele ett ranibizumab-glass på to pasienter (3).

De siste årene har anti-CD20-antistoffet rituksimab blitt brukt ved multippel sklerose (MS). Flere studier har vist oppløftende resultater (4). Problemet er at produsenten Roche også har et annet, 5,5 ganger dyrere anti-CD20-antistoff – okrelizumab – med MS som godkjent indikasjon. Dersom rituksimab blir godkjent ved MS, vil det ødelegge for lønnsomheten til okrelizumab. Bioteknologiselskapet Biogen trakk i april 2018 forskningsstøtten til Norsk nevrologisk forening på bakgrunn av systematisk legemiddelforskrivning utenfor indikasjon ved MS.

Hensynet til pasienten skal veie tyngst for behandleren, men samtidig er leger forpliktet til å ta tilbørlig hensyn til samfunnets økonomi. Legeforeningens etiske regler sier at «overflødig kostbare metoder må ikke anvendes». Når nye legemidler er flere hundre eller flere tusen prosent dyrere enn nesten like gode legemidler uten godkjent indikasjon, er det gode grunner til å kalle dem «overflødig kostbare». Bruk av gode og rimelige alternativer utenfor godkjent indikasjon kan bidra til at flere pasienter får hjelp.

Mange leger forskriver legemidler utenfor indikasjon uten å reflektere nærmere over det. Mye av dette er uheldig og bør unngås. Vær oppmerksom på at du tar på deg et ekstra ansvar når du går ut over anbefalingene i preparatomtalen. Gjør det til en vane å sjekke indikasjonslisten i den godkjente preparatomtalen (Summary of Product Characteristics, SPC) eller Felleskatalog-teksten om du er usikker. Hvis du vurderer å forskrive et legemiddel utenfor indikasjon, er det viktig å utelukke at det ikke finnes like gode eller bedre alternativer til en akseptabel pris. Finnes det retningslinjer eller forskning som støtter bruken? Forklar pasienten at legemiddelet du forskriver formelt sett ikke er godkjent behandling, og hvorfor du likevel mener det er til pasientens beste. Du bør dokumentere i journalen at pasienten er informert om fordeler og ulemper og har samtykket til at legemiddelet brukes.

Produsentene peker på at økonomisk motivert behandling utenfor indikasjon ikke er akseptabelt når det finnes bedre godkjente alternativer, fordi slik behandling bidrar til å senke den vitenskapelige standarden innen medisin og undergraver legemiddelindustriens drivkraft for å utvikle nye legemidler.

På den annen side er innovasjon innen medisin mulig uten at legemiddelindustrien har maksimal fortjeneste, noe bevacizumab ved makuladegenerasjon og rituksimab ved MS er eksempler på. Forsvarlig forskrivning av legemidler på ikke-godkjente

indikasjoner kan bidra til sårt tiltrengt disrupsjon innen helseindustrien.

LITTERATUR

1. Wong J, Motulsky A, Abrahamowicz M et al. Off-label indications for antidepressants in primary care: descriptive study of prescriptions from an indication based electronic prescribing system. *BMJ* 2017; 356: j603. [PubMed][CrossRef]
2. Cavalla D. *Off-label prescribing: Justifying unapproved medicine*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2015.
3. Røssum E, Strand T. Legemiddel-kjempen tilbød gode rabatter i bytte mot monopol. Ekstraregningen på 23 millioner skulle skattebetalerne få. *Bergens Tidende* 30.5.2018.
4. Raknes G, Westergren T et al. Rituksimab eller okrelizumab ved multippel sklerose? <https://relis.no/content/4969/Rituksimab-eller-okrelizumab-ved-multippel-sklerose> (15.10.2018).

Publisert: 19. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0522

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.