

## Differentierade regulatoriska processer och ordnad utfasning av läkemedel

### Bakgrund

Detta är den åttonde delrapporten av en serie rapporter från samverkansplattformen PLATINEA om åtgärder för att motverka antibiotikabrist. PLATINEA är en unik samverkansplattform där sektorsövergripande representation från industri, akademi, vård och myndigheter möjliggör ett helhetsgrepp på de ökande bristerna av antibiotikapreparat i Sverige. Rapporten grundar sig på arbete som utförts inom ramen för PLATINEA:s arbetspaket 4. Arbetet i denna gruppering har syftat till att dels identifiera och dels skapa bättre kunskap kring de faktorer som påverkar brister av viktiga antibiotika i Sverige, samt att arbeta fram relevanta åtgärder för att komma till rätta med problemen som omgärdar tillgänglighet. För att säkerställa att de föreslagna åtgärderna är brett förankrade har ett första utkast till delrapporten tagits fram av en arbetsgrupp med PLATINEA medlemmar från industri, akademi och vård och senare presenterats för externa aktörer som berörs av förslagen i syfte att inhämta deras synpunkter. Delrapporten avspeglar nu även externa intressenternas syn på de beskrivna åtgärderna.

### Sammanfattning

Bristande tillgänglighet till befintliga antibiotika i Sverige är ett problem som har olika orsaker och kräver olika typer av åtgärder. Denna delrapport belyser den roll som de regulatoriska processer som omger användningen av läkemedel kan spela för att bemöta detta problem. Delrapportens övergripande förslag är att kritiska läkemedel, däribland viktiga befintliga antibiotika som är förknippade med tillgänglighetsrisk, ges ökad prioritet i dessa processer. Detta kan ske genom ett bättre utnyttjande av befintliga möjligheter till dispens för utländsk bipacksedel och förpackning, utvecklade strategier och utökad rådgivning kring marknadsgodkännande och/eller ett proaktivt licensförfarande, samt inom ramarna för en process för ordnad utfasning av läkemedel. Delrapporten förklarar hur dessa åtgärder skulle kunna bidra till att motverka antibiotikabrist, men diskuterar också potentiella nackdelar och kostnader som de kan vara förknippade med, samt möjliga hinder för att implementera dem.

### 1. Introduktion

Denna delrapport identifierar och diskuterar åtgärder som syftar till att förbättra tillgängligheten till befintliga antibiotika i Sverige. Fokus ligger på regulatoriska processer som läkemedel måste genomgå för att kunna användas i Sverige och ordnad utfasning av läkemedel. Åtgärder

på dessa områden har tidigare identifierats som angelägna inom PLATINEAs arbetspaket 4. Bakgrunden är en omfattande inventering av grundorsaker till bristande tillgänglighet till befintliga antibiotika i Sverige, där bland annat obalanser i leverantörssektorn och otillräcklig kommunikation mellan olika aktörer vid rest- och bristsituationer framstått som betydelsefulla faktorer (se PLATINEA Delrapport 2 och 3).

Delrapportens övergripande förslag är att de regulatoriska processerna *differentieras*, så att kritiska läkemedel, däribland medicinskt värdefulla äldre antibiotika,<sup>1</sup> prioriteras framför andra läkemedel. Detta betyder inte att lägre regulatoriska krav ställs, utan att den regulatoriska hanteringen sker snabbare eller på ett mer ordnat sätt. Syftet med detta är att lämna större utrymme för att väga in hälso- och sjukvårdens behov i den regulatoriska bedömningen. Den prioriterade hanteringen av vissa läkemedel under covid-19-pandemin (t ex vad gäller dispenser för utländsk bipacksedel och förpackning samt användning av snabba procedurer för marknadsgodkännande) visar att detta är möjligt.

En sådan differentiering kan åstadkommas på olika sätt. I delrapporten diskuteras åtgärder inom fyra olika områden:

1. Utnyttjande av befintliga möjligheter till dispens för utländsk bipacksedel och förpackning
2. Utvecklade strategier för marknadsgodkännande och utökad regulatorisk rådgivning gällande produkter som är godkända i annat EU-land men ej i Sverige
3. Proaktivt licensförfarande
4. Ordnat utfasning av läkemedel

För att säkerställa att de föreslagna åtgärderna är brett förankrade har ett första utkast till delrapporten tagits fram av en arbetsgrupp med medlemmar från industri, akademi och vård. Detta har sedan cirkulerats bland andra utvalda medlemmar i PLATINEAs arbetspaket 4. I ett sista steg har synpunkter inhämtas från centrala aktörer som berörs av förslagen, i detta fall Läkemedelsverket (LV), Ledningsnätverket för regionernas upphandling (LfU) och Folkhälsomyndigheten (FoHM).

---

<sup>1</sup> Delrapporten lämnar öppet hur termen ”kritiska läkemedel” ska definieras i detta sammanhang då detta bedöms kräva ytterligare dialog och analys. Kategorin förutsätts dock inkludera samtliga produkter som klassas som ”antibiotika av särskilt medicinsk värde” av Folkhälsomyndigheten (FoHM 2017). Det bör vidare vara tydligt vilken/vilka aktörer som är ansvariga att ta fram och underhålla listan på kritiska läkemedel. Vad gäller antibiotika framstår det som lämpligt att FoHM även fortsättningsvis har denna uppgift.

Som bakgrund bör nämnas att de regulatoriska processerna styrs av läkemedelslagstiftningen på EU-nivå, vars övergripande syfte är att säkerställa att läkemedel som når patienter är säkra, effektiva och av god kvalitet. Nationella läkemedelsmyndigheter (t ex LV i Sverige) tillämpar lagstiftningen och tillser att den följs (Direktiv 2001/83/EG). Detta innebär att utrymmet för att förändra processerna är begränsat: många tänkbara ändringar är möjliga först efter en uppdatering av gällande lagstiftning. Det pågår ett långsiktigt myndighetssamarbete på EU-nivå gällande bl a genomlysning av lagstiftningen. De åtgärder som behandlas i denna rapport bedöms befinna sig inom ramarna för dagens lagkrav.

En annan generell begränsning är att många äldre antibiotika godkändes för marknadsföring på 40-, 50- och 60-talen och att de regulatoriska kraven har utvecklats och utökats betydligt sedan dess. Dessa antibiotika godkändes således på basis av betydligt mindre omfattande kunskapsunderlag än de som krävs för att ett nytt läkemedel ska godkännas idag. I många fall saknas uppgifter motsvarande de som idag är nödvändiga för en fullständig regulatorisk dokumentation av en produkt. Utöver omfattande regulatoriskt arbete vid exempelvis variationer av redan godkända produkter, medför detta svårigheter och behov av regulatorisk rådgivning vid ansökningar om marknadsgodkännande för läkemedel som är godkända för marknadsföring i andra EU-länder (se avsnitt 2.2).

## 2. Föreslagna åtgärder

### 2.1. *Utnyttjande av befintliga möjligheter till dispens för utländsk bipacksedel och förpackning*

Generellt krävs nationell bipacksedel och nationell märkning på läkemedel (Direktiv 2001/83/EG, art. 63(3)). Vid speciella förhållanden kan LV ge dispens för utländsk bipacksedel och förpackning för en viss produkt under en begränsad period, under förutsättning att produkten är godkänd för marknadsföring på den svenska marknaden, att inga andra tillgängliga alternativ finns på den svenska marknaden, samt att produkten bedöms som viktig att tillgängliggöra. För godkända och registrerade produkter finns svensk bipacksedel alltid att tillgå via LVs webbtjänst och vanligen även via företagets tjänst Fass.

För att snabbt och enkelt kunna bemöta brister på kritiska läkemedel, inklusive äldre antibiotika, föreslår PLATINEA att *befintliga möjligheter att använda utländsk produktinformation utnyttjas maximalt när det gäller dessa läkemedel*. Redan idag finns möjlighet att vid ett och samma beslut beviljas dispens inte bara för en enskilda batch, utan även för flera batcher

och/eller för en viss produkt under en begränsad period. Företag bör beakta denna möjlighet vid sina ansökningar, vilket förutsätter att LV tydligt informerar om att den finns. Mer allmänt är det önskvärt att LVs bedömning av eventuella dispenser beaktar regionernas behov, ger möjlighet att proaktivt tillgodose behov inför en befarad framtida brist och lämnar utrymme för diskussion om vad som är en likvärdig produkt. Då detta har skett vid hanteringen av dispenser under covid-19-pandemin framstår det som möjligt även i andra situationer där brist på kritiska läkemedel hotar.

För att underlätta för förskrivare, patienter och apotek är det vidare önskvärt att produkter där dispens beviljas *noteras som tillgängliga med utländsk produktinformation*, snarare än som restnoterade, samt, när det gäller öppenvårdsläkemedel, *inkluderas i Periodens vara-systemet*. Vid alla dispenser bör företaget vara skyldigt att tillhandahålla svensk produktinformation online (Fass).

PLATINEA anser vidare att det är önskvärt att läkemedel kan marknadsföras med samma förpackning och bipacksedel i samtliga nordiska länder, med identisk information på de olika språken, och välkomnar initiativ på detta område (Nordiskt samarbete 2018). På längre sikt framstår det också som önskvärt att uppdatera lagkravet på nationell bipacksedel på ett sådant sätt att en elektronisk version tillåts ersätta pappersversionen (eventuellt kombinerat med en möjlighet för apoteken att skriva ut svensk produktinformation vid utlämnandet), för att på så sätt öka möjligheten att flytta läkemedel mellan länder i syfte att motverka brister. Dessa båda åtgärder behandlas mer utförligt i PLATINEA Delrapport 9.

## *2.2. Utvecklade strategier för marknadsgodkännande och utökad regulatorisk rådgivning gällande produkter som är godkända i annat EU-land men ej i Sverige*

Ett marknadsgodkännande krävs innan ett läkemedel kan marknadsföras i ett EU-land. Ett godkännande i central procedur, dvs av Europeiska kommissionen via den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), medför att läkemedlet får marknadsföras i alla medlemsstater. Detta förfarande är obligatoriskt för nya antibiotika. Ett marknadsgodkännande i nationell- och decentral procedur (DCP) eller ömsesidig procedur (MRP) görs av nationella läkemedelsmyndigheter och gäller enbart för den eller de marknader som proceduren gäller.

För gamla antibiotika som är godkända i ett EU-land men inte i Sverige finns följande vägar till marknadsgodkännande (Direktiv 2001/83/EG):

- *Ansökan om marknadsgodkännande via ”MRP” eller ”repeat-use”-procedur:*

Denna typ av ansökan lägger till Sverige som så kallad ”Concerned Member State” (CMS) för en produkt som redan är nationellt godkänd i en annan medlemstat (MRP) eller för en befintlig MRP med flera medlemsstater (repeat-use). Det aktuella företaget behöver komma överens med den läkemedelsmyndighet som ska agera så kallad ”Reference Member State” (RMS) om att lägga till Sverige som CMS i proceduren. Proceduren används för att få ett relativt snabbt godkännande (90 dagar) jämfört med handläggningstiden för en vanlig nyansökan (210 dagar). Till detta tillkommer dock den tid som RMS behöver för att uppdatera den tidigare utredningsrapporten, vilket är rekommenderat att genomföra inom 90 dagar efter att ha fått en förfrågan från ett företag. Den totala handläggningstiden blir därmed oftast längre än 90 dagar. Generellt behövs lika omfattande underlag som för en vanlig nyansökan, eftersom godkännandet ska vara baserat på gällande lagkrav. Det kan även finnas möjlighet att ansöka om marknadsgodkännande via en förkortad MRP eller repeat-use, så kallad day zero-procedur. I dessa fall måste företaget även vara överens med Sverige som blivande CMS innan en ansökan skickas in, eftersom det då vanligen görs en överenskommelse om att marknadsgodkännandet kommer att utfärdas på befintligt underlag för produkten alternativt att man är överens om att visst underlag kan skickas in i efterhand när marknadsgodkännandet har utfärdats. En day zero-procedur kan avslutas direkt efter att en giltig ansökan har skickats in (dvs ingen utredningstid tillkommer). Ofta saknas tillräckligt omfattande underlag för antibiotika med äldre godkännanden, vilket kan begränsa möjligheten till en day zero-procedur.
- *Ansökan om marknadsgodkännande via en ”Well established use” ansökan:* Denna ansökningstyp kan användas när en aktiv substans i ett läkemedel har varit i bruk på marknaden i mer än 10 år inom EU på de sökta indikationerna och dess effekt och säkerhet därmed är väletablerad. Ansökan om marknadsgodkännande ska i dessa fall baseras på vetenskapliga resultat från litteraturen samt någon form av ”brygging” mellan litteratordata och produkt, vanligen i form av in vitro/in vivo studier mot produkten beskriven i litteraturen, t.ex. en bioekvivalensstudie. I praktiken kan det vara svårt att hitta tillräckligt med litteratur för gamla substanser för att styrka effekt och säkerhet. Inga opublicerade (pre)kliniska studier får skickas in.

- *Ansökan om marknadsgodkännande via en traditionell generikaansökan:* Detta förutsätter att det finns eller har funnits en giltig referensprodukt godkänd enligt EU-regelverket i något EU/EES-land (ej nödvändigtvis i Sverige) och, i de flesta fall, en bioekvivalensstudie. Generikaansökan hänvisar till referensproduktens dokumentation för preklinisk och klinisk men skickar in fullständig dokumentation på kvalitet.
- *Ansökan om marknadsgodkännande via en traditionell komplett nyansökan:* För att godkänna en ny produkt via en komplett ansökan krävs data och dokumentation enligt dagens regulatoriska krav. Detta kräver normalt stora insatser från företaget, inklusive uppdateringar i tillverkningsledet och ibland även nya kliniska studier.

Samtliga vägar till marknadsgodkännande är tidskrävande och kräver omfattande insatser från företagen. Detta är i hög grad motiverat av behovet att säkerställa att läkemedel är säkra, effektiva och av hög kvalitet. När det gäller kritiska läkemedel, såsom medicinskt viktiga äldre antibiotika, är det samtidigt viktigt att företag har goda förutsättningar att välja den mest framkomliga vägen, för att underlätta tillgången till dessa produkter. PLATINEA föreslår två åtgärder som tillsammans skulle förbättra dessa förutsättningar. För det första föreslås att *företag utvecklar genomarbetade strategier för marknadsgodkännande* av dessa produkter. På en branschgemensam nivå kan denna fråga lämpligen drivas av Läkemedelsindustriföreningen (LIF) och Föreningen för generiska läkemedel och biosimilärer (FGL). För det andra föreslås att *LV erbjuder utökad regulatorisk rådgivning* när det gäller ansökningar om marknadsgodkännande för dessa produkter, i syfte att underlätta för företag att välja den typ av ansökan som är lämpligast för en specifik produkt. Redan idag erbjuds kostnadsfri regulatorisk rådgivning för sökande. Denna skulle emellertid kunna stärkas genom utökade möjligheter till informell diskussion, exempelvis i form av de så kallade innovationsrådgivningar som LV uppges överväga att införa.

### *2.3. Proaktivt licensförfarande för prioriterade produkter*

Ett läkemedel som inte är godkänt för försäljning i Sverige, men godkänt i annat land, kan ges särskilt tillstånd att säljas som ett så kallat licensläkemedel. Tillståndet kan gälla en enskild patient (enskild licens), en eller flera specifika vårdenheter (generell licens), eller vid vissa mycket speciella situationer som beredskapsläkemedel för hela eller delar av riket (beredskapslicens). Eftersom svensk produktinformation saknas har läkare och apotek ett

ansvar att informera patienten om läkemedlet. Dessutom har den förskrivande läkaren (snarare än, som i normalfallet, företaget) ansvar för säkerhetsuppföljning. För ett beviljande av licens krävs att det finns ett medicinskt behov och att inget annat likvärdigt läkemedel med marknadsgodkännande i Sverige finns att tillgå.

Ansökan om enskild och generell licens görs av apoteken efter motivering från förskrivande läkare. Utlämning från apotek kan ske direkt till patient eller via rekvisition till vårdverksamhet. För generell licens krävs att förskrivarens ansvar för den verksamhet som ansökan gäller framgår tydligt i motiveringen. En beredskapslicens måste motiveras av förskrivare som arbetar på Folkhälsomyndigheten, Giftinformationscentralen eller Socialstyrelsen.

Licensförfarandet är ursprungligen avsett för situationer där inget annat likadant eller liknande/motsvarande läkemedel är godkänt för marknadsföring i Sverige. Sedan ca 10 år tillbaka kan emellertid licens beviljas även i situationer då ett liknande läkemedel är godkänt men en allvarlig bristsituation för detta läkemedel föreligger eller förväntas föreligga. Villkoret är att då att läkemedlet för vilket licens beviljas inte får försäljas när den aktuella bristsituationen är löst. PLATINEA bedömer att denna senare möjlighet är viktig för att kunna bemöta brister på äldre antibiotika, men att den inte utnyttjas fullt ut. Därför föreslås att *licensförfarandet tillämpas proaktivt i situationer då allvarlig brist på ett redan godkänt kritiskt läkemedel föreligger eller hotar*. Detta kan exempelvis innebära att en särskilt utsedd aktör eller grupp ges ett tydligt ansvar att aktivt söka efter alternativ som kan ersätta läkemedlet. Härvidlag bör också beaktas huruvida läkemedlet istället kan tillgängliggöras genom dispens, vilket bör vara förstahandsvalet innan licensförfarandet används. Detta proaktiva agerande förutsätter samverkan mellan de företag som innehar marknadsföringstillstånd för aktuella läkemedel, transparens om aktuell situation, dialog mellan LV och företag, samt samverkan med apotek, vårdgivare och distributörer.

#### 2.4. Ordnad utfasning av läkemedel

Läkemedel försvinner ibland från marknaden tillfälligt eller permanent. För att se till att detta sker på ett kontrollerat sätt har den Nationella läkemedelsstrategin lyft fram behovet av att ta fram en process för ordnad utfasning av läkemedel (NLS 2018), liknande den process som idag finns såväl nationellt som regionalt för ordnat införande av nya läkemedel. Detta skulle ge företagen bättre möjligheter att bedöma effekten av att ett läkemedel försvinner ur ett vård- och patientperspektiv, samt vid behov ha en dialog med aktuella myndigheter, vidta åtgärder för att



ersätta den aktuella produkten och, om så inte kan ske, avregistrera den och sprida information om bristande tillgång. Arbetet med att ta fram en nationell process för ordnad utfasning leds av Centrum för bättre läkemedelsanvändning vid LV (NLS 2018), men är enligt uppgift pausat i väntan på att LVs regeringsuppdrag gällande restnoteringar (S2019/03518/FS) ska rapporteras (LV 2019).

När gamla antibiotika försvinner från marknaden kan detta få betydande negativa konsekvenser för vård och patienter, vilket gör en process för ordnad utfasning särskilt angelägen när det gäller dessa produkter. PLATINEA välkomnar därför initiativet att ta fram en sådan process och betonar vikten av att påbörja detta arbete i närtid. De åtgärder som diskuteras nedan kan lämpligen utgöra delar i denna process.

När ett läkemedel försvinner från marknaden kan detta bero på en *restsituation* (orsakad av exempelvis tillfälliga leverans- eller tillverkningsproblem, transfers, byte av tillverkare eller pågående variationsansökan), *avbruten marknadsföring* eller *avregistrering*. Ofta hänger dessa ihop på så sätt att en långvarig restsituation leder till att företaget upphör att marknadsföra produkten, vilket i sin tur så småningom kan föranleda att företaget väljer att avregistrera den. Vilka åtgärder som är lämpliga beror delvis på vilken situation som föreligger. I alla dessa situationer är det dock avgörande att tidigt kunna bedöma den framtida tillgängligheten till produkten samt värdera effekterna av och bemöta en förväntad bristande tillgång. Detta förutsätter god kommunikation mellan företag, LV, vård och apotek, liksom systematisk planering och konsekvensanalys, något som ofta brister idag. I PLATINEAs Delrapport 6 beskrivs central koordinering vid bristsituationer i form av en ”central hub”, vilken skulle kunna spela en viktig roll i detta avseende.

*Restsituationer:* I ljuset av behovet av kommunikation välkomnar PLATINEA den samverkansstruktur som LV nyligen etablerat i syfte att stärka dialogen mellan berörda parter vid restsituationer, och delar uppfattningen att någon särskild struktur för antibiotika inte är nödvändig utan att expertis på detta område istället bör involveras efter behov (LV2020a). Då det är viktigt att kunna inhämta utförlig och tillförlitlig information för att skapa en lägesbild vid en restsituation och bedöma dess konsekvenser välkomnar också PLATINEA den förbättrade e-tjänst för anmälan av restsituationer och det förbättrade interna handläggningsstöd som LV nyligen infört, liksom förslaget om automatiska påminnelser till MAH/ombud om att uppdatera restanmälan när prognosticerat slutdatum passerats (LV2020b).



Företag är skyldiga att rapportera en förväntad restsituation till LV i god tid, senast två månader i förväg om inte särskilda skäl föreligger (Läkemedelslag (2015:315), 4 kap §18). Efterlevnaden av detta krav är dock begränsad (LV2020a), vilket försvårar för LV att bedöma konsekvenser för vård och patienter samt definiera ersättningsprodukter och möjliga åtgärder innan situationen uppstår. Då det är angeläget att förbättra efterlevnaden delar PLATINEA bedömningen att LV bör ha möjlighet att besluta om en sanktionsavgift vid underlåtelse att rapportera (LV2020a, 2020b). Den exakta utformningen av en sådan mekanism förutsätter dock en gedigen konsekvensanalys och bör ta hänsyn till att företag i många fall inte kan förväntas ha känt till risken för en restsituation i förväg.

*Restsituation eller avregistrering:* När denna typ av situation konstaterats bör företaget se över olika möjligheterna att säkerställa att produkten kan fortsätta tillhandahållas. Detta kan exempelvis innebära att:

- Regulatoriska möjligheter (se ovan) ses över och värderas.
- Konkurrerande företag med potentiell möjlighet att tillhandahålla produkten kontaktas i syfte att säkra patienttillgång
- Möjlighet till försäljning till annat företag ses över.
- Möjligheter att höja marknadspriset ses över som incitament att behålla produkten inom företaget. Detta kräver dialog med Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV).

Dessa åtgärder förutsätter god kommunikation mellan företag vid restsituationer och avregistreringar, något som i dagsläget ofta brister. Branschorganisationerna LIF och FGL kan lämpligen verka för att stärka kommunikationern företag emellan.

*Avbruten marknadsföring:* När ett läkemedel inte längre marknadsförs restnoteras det idag. PLATINEA anser att avbruten marknadsföring bör skiljas från restsituationer, eftersom det är resultatet av ett övervägt beslut snarare än tillfälliga och oförutsedda leveransproblem och också anmäls till LV på annat sätt. Att restnotera i en sådan situation riskerar att skapa felaktiga förväntningar om när ett läkemedel kan komma att bli tillgängligt. Därför föreslås att läkemedel inte restnoteras enbart på grund av avbruten marknadsföring. Samtidigt är det angeläget att den brist som kommer att uppstå efter avbruten marknadsföring tydligt kommuniceras till förskrivare och apotek.

Det är önskvärt att företag kan låta kritiska läkemedel vara fortsatt registrerade även när de inte längre marknadsförs, eftersom de då vid behov kan göras tillgängliga betydligt snabbare än om en ny registreringsansökan krävs. Fortsatt registrering medför dock kostnader för företaget, bla årsavgift, vilka kan utgöra incitament att avregistrera produkten. *När det gäller kritiska läkemedel i nationella procedurer föreslås därför att företag ska kunna befrias från årsavgiften vid upphörd marknadsföring då registreringen ligger kvar.* Den möjlighet som idag finns till nedsättning eller borttagande av årsavgiften i samband med ansökan om avregistrering ges för sent för att vara verkningsfull. Om denna möjlighet funnes redan vid upphörd marknadsföring skulle förutsättningarna att vid behov snabbt tillgängliggöra kritiska läkemedel öka.

### **3. Fördelar med åtgärderna**

De föreslagna åtgärderna bedöms sammantaget kunna bidra till att förebygga brister av medicinskt mycket viktiga äldre antibiotika och andra kritiska läkemedel i svensk hälso- och sjukvård, samt öka beredskapen för att hantera brister när de uppstår. Åtgärderna kompletterar varandra på två sätt: dels är de tillämpbara på olika typer av produkter, dels verkar somliga förebyggande medan andra möjliggör att redan konstaterade brister åtgärdas tidigt. Utvecklade strategier för marknadsgodkännande och utökad rådgivning från LV i denna process (2.2) gäller produkter som inte är godkända i Sverige. Dessa åtgärder kan både förebygga brister genom att fler antibiotikaprodukter blir tillgängliga och bemöta konstaterade brister genom att produkter som försvinner kan ersättas snabbt. Tillvaratagande av möjligheter för dispens för utländsk bipacksedel och förpackning (2.1) samt ett proaktivt licensförfarande (2.3) tillåter å andra sidan att brister av redan godkända produkter bemöts. Ordnad utfasning (2.4) skulle göra det möjligt att tidigare förutse brister av väletablerade produkter. Detta skulle i vissa fall kunna innebära att en brist kan undvikas och i andra fall att oundvikliga brister kan åtgärdas på ett proaktivt sätt, exempelvis genom att de ökade möjligheter att tillgängliggöra läkemedel som föreslås i andra delar av delrapporten utnyttjas. En process för ordnad utfasning skulle alltså samverka på ett gynnsamt sätt med övriga föreslagna åtgärder.

Denna delrapport föreslår alltså en bred uppsättning åtgärder som bemöter olika slags bristsituationer på olika sätt. Denna bredd framstår som önskvärd i ljuset av komplexiteten i sådana situationer och deras bakomliggande orsaker (se PLATINEA Delrapport 2 och 3).

#### 4. Begränsningar för åtgärderna

Som samhälle ställer vi olika typer av legitima krav på de läkemedel som används. PLATINEA betonar att den differentierade regulatoriska hantering som föreslås i denna delrapport inte får ske på bekostnad av att lägre krav ställs på prioriterade produkter. I detta avsnitt identifieras och diskuteras olika typer av sådana krav samt hur de kan upprätthållas i relation till de föreslagna åtgärderna.

Huvudsyftet med de regulatoriska processer som diskuteras i delrapporten är att upprätthålla lagstiftningens krav att läkemedel ska vara säkra, effektiva och av god kvalitet. De föreslagna åtgärderna bedöms inte innebära några förändringar i innehållet i dessa krav, och inte heller i de sätt på vilka de upprätthålls.

Ett annat allmänt krav är att patienters lagstadgade rätt till fullödlig information om tillgängliga behandlingar tillgodoses (Patientlag (2014:821), 3 Kap 1§). Detta krav aktualiseras dels av de föreslagna utökade utnyttjandet av möjligheter till dispens för utländsk bipacksedel och förpackning (2.1), och dels av det föreslagna proaktiva licensförfarandet (2.3). I det första fallet bedöms ingen betydande konflikt med patienters rätt till information uppstå eftersom företaget föreslås vara skyldigt att tillhandahålla svensk produktinformation online vid alla dispenser. I det senare fallet skulle läkare och apotek snarare än (som normalt) företaget, vara skyldiga att informera patienten, då svensk produktinformation saknas för läkemedel som inte är godkända i Sverige. Detta är samma avsteg från sedvanlig informationsplikt som gäller för licensläkemedel i allmänhet. Eftersom detta avsteg redan idag betraktas som förenligt med patienters rätt till information bedöms inte en mer proaktiv användning av licensförfarandet skapa någon konflikt med denna rättighet.

Delrapportens övergripande förslag om differentierad regulatorisk hantering innebär att vissa läkemedel, och därmed patienter som behandlas med dessa läkemedel, ges företräde framför andra. Det är av stor vikt att denna prioritering är förenlig med de principer om människors lika värde och vård efter behov som allmänt anses som vägledande för svensk hälso- och sjukvård (Hälso- och sjukvårdslag (2017:30) 3 kap 1§; Prop. 1996/97:60). Enligt dessa principer får enbart det medicinska behovet avgöra vilka patienter eller patientgrupper som ges företräde till vård, inklusive tillgång till läkemedel. Större behov ska gå före mindre behov, och lika stora behov ska ges samma prioritet. Att ge en patientgrupp företräde framför en annan enbart därför

att de behöver en viss typ av läkemedel är därmed inte tillåtet, utan storleken på gruppernas respektive behov måste skilja sig åt. Det bör därför understrykas att den prioriterade regulatoriska hantering som föreslås i denna delrapport inte gäller enbart antibiotika, utan även andra kritiska läkemedel. Denna bredare kategori bör rimligen anses utgöras av läkemedel som det råder särskilt stort medicinskt behov av.

Vissa föreslagna åtgärder, t ex utförligare rådgivning vid ansökan om marknadsgodkännande för kritiska produkter (2.2), skulle kräva en utökad dialog mellan LV och berörda företag. Det viktigt att denna utökade dialog inte äventyrar LV:s opartiskhet gentemot industrin. Eftersom det handlar om att stärka eller utöka redan befintliga kommunikationsformer snarare än att skapa nya fora för kommunikation eller utbyta nya typer av information bedöms ingen betydande sådan risk föreligga.

## **5. Kostnader**

Flera av de föreslagna åtgärderna kan förväntas medföra kostnader för berörda aktörer. Hos LV skulle en ökad mängd dispensansökningar (2.1), utökad regulatorisk rådgivning vid ansökan om marknadsgodkännande (2.2.) och ett proaktivt licensförfarande (2.3) ta en viss mängd personalresurser i anspråk, medan befrielse från årsavgift i syfte att behålla kritiska läkemedel registrerade när marknadsföring upphör (2.4) skulle innebära en viss intäktsminskning. Likaså skulle företag behöva avsätta resurser för att förbättra strategier för marknadsgodkännande (2.2), vidta åtgärder för att säkerställa att resnoterade eller avregisterade produkter kan fortsätta tillhandahållas och, i förekommande fall, betala vite vid underlåtelse att rapportera en förväntad restsituation (2.4). Ett proaktivt licensförfarandet (2.3) kan kräva ökade arbetsinsatser och därmed förknippade kostnader hos förskrivare och apotek, och läkemedel som görs tillgängliga på detta sätt blir ofta dyrare än motsvarande godkända produkter. Att utveckla och driva en process för ordnad utfasning (2.4) kan också förväntas medföra kostnader. Stärkt dialog och samverkan mellan LV, hälso- och sjukvården, apotek, företag och andra berörda aktörer vid restsituationer kräver också att resurser avsätts av samtliga dessa aktörer (LV2020a).

PLATINEA har inte gjort några ingående beräkningar av dessa kostnader, men bedömer att de sannolikt inte är omfattande. Kostnaderna måste vidare sättas i relation till kostnader förknippade med de brister på antibiotika och andra kritiska läkemedel som förslagen syftar till att åtgärda, samt till patientnyttan av stärkt tillgänglighet till dessa läkemedel.

## 6. Implementering och motstånd

PLATINEA bedömer att de föreslagna åtgärderna överlag är genomförbara på relativt kort sikt. Dels kräver de inga ändringar i gällande lagstiftning, dels befinner de sig i linje med undantag som gjorts under covid-19-pandemin och med aktuella initiativ från viktiga aktörer på läkemedelsområdet, exempelvis Nationella läkemedelsstrategins förslag att ta fram en nationell process för ordnat utfasning.

LV ansvarar för de regulatoriska processer som behandlas i denna delrapport, och skulle därför vara den enskilt viktigaste aktören när det gäller att implementera de föreslagna åtgärderna. Vad gäller utveckling av strategier för marknadsgodkännande av produkter godkända i andra EU-länder (2.2) och stärkt kommunikation mellan företag vid rest- och bristsituationer (2.4) skulle implementeringen behöva göras av industrin, både enskilda företag och branschorganisationerna LIF och FGL. Ordnat utfasning (2.4) skulle kunna implementeras snabbare genom att tidsplanen för utvecklingen av en sådan process tydliggörs.

Några tänkbara hinder för att implementera åtgärderna bör noteras. Eftersom flera åtgärder skulle medföra kostnader för berörda aktörer (se avsnitt 5) skulle dessa aktörer kunna motsätta sig att de genomförs av detta skäl.

Åtgärderna förutsätter också vissa förändringar i aktörernas rutiner och arbetsätt, vilka utgör en annan möjlig källa till motstånd då de kan uppfattas som obekanta eller på andra sätt oönskade. Licensförfarandet (2.3) uppges exempelvis upplevas som arbetskrävande för apoteken, vilka därför skulle kunna ställa sig kritiska till en ökad användning av detta förfarande. Detta skulle emellertid kunna undvikas genom utbildning samt översyn av och eventuell ändring i relevanta arbetsätt.

LV skulle kunna betrakta en differentiering mellan olika produkter vid bedömningar av dispenser (2.1) och licenser (2.3) som tidskrävande. Eventuellt kan differentieringen också kunna uppfattas som godtycklig, åtminstone i frånvaro av tydliga kriterier för vilka produkter som är att betrakta som kritiska, något som understryker vikten av att utveckla sådana kriterier.

Förslagen i denna delrapport kräver vidare åtgärder från enskilda företag, dels vad gäller strategier för marknadsgodkännande av äldre antibiotika, dels vad gäller agerande vid

restsituationer och avregistreringar. Ett möjligt hinder för att genomföra dessa åtgärder är att de kan vara svåra att motivera gentemot företagets högsta ledning. Detta eftersom antibiotika avsedda för den svenska marknaden normalt inte är en stor eller prioriterad del av ett globalt läkemedelbolags produktportfölj.

## **7. Avslut**

Brister på medicinskt mycket viktiga antibiotika i Sverige är ett komplext problem som måste angripas från flera håll samtidigt. Denna delrapport har lyft fram den roll som de regulatoriska processer som omgärdar användningen av läkemedel kan spela i detta arbete. Beredskapen att bemöta bristsituationer skulle kunna stärkas genom att kritiska läkemedel, inklusive viktiga antibiotika, prioriteras i hanteringen av dispenser för utländsk produktinformation, ansökningar om marknadsgodkännande och licenser, samt genom att en process för ordnad utfasning tas fram. De åtgärder som skulle krävas för att genomföra detta bedöms i de flesta fall inte vara särskilt omfattande. Samtidigt ska det inte uteslutas att det kan finnas hinder och nackdelar som behöver ytterligare belysning. PLATINEA välkomnar därför fortsatt dialog kring de frågor som berörts i delrapporten.

## Referenser

FoHM (Folkhälsomyndigheten). 2017. Definiera och värdera antibiotika med tillgänglighetsproblem. Delrapport 1 i regeringsuppdrag om Tillgänglighet till antibiotika.

Online:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/49287008bc79445e846880f2cd9457fb/x/delrapport-1-identifiera-01229-2017-1.pdf>

LV (Läkemedelsverket). 2019. Samordning och uppföljning av genomförandet av den nationella läkemedelsstrategin. Centrum för bättre läkemedelsanvändning. Läkemedelsverket (Dnr: 1.1.2-2019-105726).

Online: <https://www.lakemedelsverket.se/493474/globalassets/dokument/nls/lagesrapport-cbl-2019.pdf>

LV (Läkemedelsverket). 2020a. Förbättrad information avseende nationell tillgång till läkemedel vid bristsituationer. Delrapport 1 – Nationell samverksansstruktur vid läkemedelsbrist. Läkemedelsverket (Dnr: 4.3.1-2019-068169). Online:

<https://www.lakemedelsverket.se/4958a7/globalassets/dokument/regeringsuppdrag/rapport-ru-information-om-lakemedel-vid-bristsituationer-del-1.pdf>

LV (Läkemedelsverket). 2020b. Förbättrad information avseende nationell tillgång till läkemedel vid bristsituationer. Delrapport 2 – Vidareutveckling av Läkemedelsverkets informationsgivning. Läkemedelsverket (Dnr: 4.3.1-2019-068169). Online:

<https://www.lakemedelsverket.se/4af562/globalassets/dokument/regeringsuppdrag/rapport-ru-information-om-lakemedel-vid-bristsituationer-del-2.pdf>

NLS (Nationella läkemedelsstrategin). 2018. Handlingsplan 2018 inom Nationella läkemedelsstrategin. Regeringskansliet.

Online: <https://www.regeringen.se/informationsmaterial/2018/06/handlingsplan-2018-inom-nationella-lakemedelsstrategin/>

Nordiskt samarbete. 2018. Olika krav på märkning av läkemedel och olika krav på språk för bipacksedel. Online: <https://www.norden.org/sv/border-database/olika-krav-pa-markning-av-lakemedel-och-olika-krav-pa-sprak-bipacksedel>



Prop. 1996/97:60. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Online: [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/proposition/prioriteringar-inom-halso-och-sjukvarden\\_GK0360](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/proposition/prioriteringar-inom-halso-och-sjukvarden_GK0360)

S2019/03518/FS. Uppdrag om förbättrad information avseende nationell tillgång till läkemedel vid bristsituationer. Online: <https://www.regeringen.se/regeringsuppdrag/2019/08/lakemedel-vid-bristsituationer/>