

Oktober 2023

Långsiktigt hållbar läkemedelsförsörjning

Lifs handlingsplan för läkemedelstillgänglighet



De forskande
läkemedelsföretagen



Innehåll

Inledning	4
Lifs målbild	5
Orsaker till restsituationer och den viktiga skillnaden mellan restanmälda läkemedel och läkemedelsbrist	6
Sanktionsavgifter vid sen restanmälan	8
Lifs syn på sanktionsavgifter vid sen restanmälan	9
Läkemedelsbranschens förslag på åtgärder för att förebygga och hantera bristsituationer	11
Säkerhets- och beredskapslager	14
Sammanfattande kommentarer	16
Appendix: Hantering av restsituationer – en guide för läkemedelsföretag	19

Inledning

En trygg läkemedelsförsörjning – i fredstid såväl som i kris och krig – är en förutsättning för en långsiktigt hållbar hälso- och sjukvård. Brist på läkemedel riskerar att påverka patienter negativt och skapar problem för såväl apoteken som vårderna. Att förebygga bristsituationer, samt hantera de bristsituationer som uppkommer, är en prioritet inte bara för industrin utan för alla olika aktörer längs med läkemedlens värdekedja samt för alla relevanta myndigheter.

Lif är den svenska branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen och har ca 90 medlemmar. Vi arbetar för en högkvalitativ vård med god tillgång till läkemedelsbehandlingar och vacciner. Detta gör vi genom att stärka den svenska Life Science-sektorn i samverkan med vårdens aktörer, politiker, tjänstemän och patientföreträdare. Som branschorganisation företräder Lif ett stort antal företag inom den svenska läkemedelsbranschen i gemensamma sakfrågor.

Lif delar ambitionen med övriga aktörer inom hälso- och sjukvårdssektorn att komma till rätta med problemen med läkemedelsbrister. Utmaningarna har alltid funnits men de har accentuerats under de senaste åren, delvis som en konsekvens av ökad global efterfrågan men också som en följd av covid-19-pandemin, kriget i Ukraina samt hög inflation och en svag svensk valuta. I de allra flesta fall finns vid en restsituation alternativa produkter från någon annan leverantör – eller så finns det förpackningar i annan storlek eller styrka att tillgå för patienten, eller en annan produkt som ger adekvat behandling – men i vissa fall finns inte alternativ behandling att tillgå.

Läkemedelsbranschen är fast besluten att göra allt vi kan i samarbete med myndigheter och övriga aktörer för att bidra till att säkerställa att mediciner är tillgängliga för alla människor var de än bor, och därmed göra hälso- och sjukvården mer långsiktigt hållbar. En säkerställd tillgänglighet på existerande läkemedel ger ökat utrymme för implementering av medicinsk innovation i hälso- och sjukvården.

Problemet med läkemedelsbrister är globalt, och med det rådande världsläget – med stora säkerhetspolitiska utmaningar och ökande protektionistiska tendenser som påverkar den globala handeln – finns det risk för att den negativa trenden med ökade restsituationer kommer att fortsätta. För att förbättra situationen måste alla i hela värdekedjan agera gemensamt. Trots den övergripande resiliens som läkemedelsbranschens leveranskedjor visat prov på under pandemin uppstår brister. När det händer leder det ofta till stor frustration och ökad arbetsbelastning i alla led.

Läkemedelsföretagen fokuserar huvudsakligen på de utmaningar som rör tillverkning och leverans av läkemedel och vacciner, eftersom det är de delar som finns inom företagets kontroll. Men läkemedelsförsörjningen är komplex och involverar flera intressenter. Det behövs därför aktivt engagemang och stöd från samtliga aktörer för att lyckas med att säkerställa leveranser till människor som behöver läkemedel och vacciner och minimera negativa konsekvenser för patienter och sjukvård.

Lifs handlingsplan för läkemedelstillgänglighet har tagits fram för att beskriva läkemedelsbranschens engagemang och arbete för en robust läkemedelsförsörjning.

Lifs målbild

Lif ska bidra till att skapa förutsättningar för en god läkemedelstillgänglighet genom att delta i utvecklingen av effektiva sätt att hantera och förebygga läkemedelsbrist, i avsikt att

- säkra tillgången till alla typer av läkemedel till hälso- och sjukvård, apotek och patienter, vilket är läkemedelsföretagens huvudsakliga uppgift,
- bidra till att minska vårdpersonalens administrativa börda vad gäller att hitta alternativ när läkemedelsbrister uppstår, samt
- skydda läkemedelsföretagens kommersiella intressen – varje restsituation utgör en förlorad affär.

Lif och medlemsföretagen tar läkemedelsbrist på största allvar. Det är vår högsta prioritet att på ett tillförlitligt sätt leverera läkemedel. När det inte är möjligt, prioriteras att informera berörda parter i tid på ett så transparent sätt som möjligt beträffande bakomliggande orsaker till bristerna. Vi arbetar med denna fråga på egen hand och tillsammans med myndigheter, hälso- och sjukvård, distributörer och andra intressenter, inklusive leverantörer som inte är medlemmar i Lif.

Utgångspunkten är de åtaganden som Lif har gjort i sitt hållbarhetsmanifest¹ – åtaganden som utgör grundbulten i vår hållbarhetsstrategi.

Åtagande 2.1: Vi arbetar för god tillgänglighet och tillgång till läkemedel och driver på för patienters tillgång till optimal behandling och lika rätt till läkemedelsbehandlingar och vård

Vi verkar för patienternas bästa och god tillgång och säkerställd tillgänglighet till läkemedel som grundläggande förutsättningar för en långsiktigt hållbar hälso- och sjukvård. Vi åtar oss att arbeta för alla patienters lika rätt till läkemedelsbehandlingar och vård samt för att patienter ska vara delaktiga i beslut om sin egen medicinska behandling, både på grupp- och individnivå.

Vi arbetar också för att öka tillgången till precisionsmedicin och användningen av hälsodata, vilket förbättrar patienters möjlighet till optimal behandling.

Ett långsiktigt hållbart innovationsklimat förutsätter finansiell hållbarhet för läkemedelsföretagen, som står för huvuddelen av läkemedelssektorns forskning och utveckling. Kliniska läkemedelsprövningar är till stor nytta för patienters vård, hälso- och sjukvårdens utveckling och för hela den svenska Life Science-sektorn. Vi ska verka för att öka antalet prövningar i Sverige, i enlighet med regeringens Life Science-strategi och Lifs handlingsplan för fler företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.

Åtagande 2.3: Vi är en pålitlig samarbetspartner i byggandet av förbättrad resiliens i samhället, i såväl normalläge som vid kriser, pandemier och katastrofer

Vi är en kunnig och pålitlig samarbetspartner till hälso- och sjukvårdens alla olika intressenter. Vi är med och ökar resiliensen i hela vårdkedjan. Detta gäller inte bara vid normalläge utan också vid kriser, pandemier och katastrofer där vi är generösa med våra kunskaper och erfarenheter samt avsätter resurser till nytta för samhället.

¹Lifs hållbarhetsmanifest: <https://www.lif.se/fokusomraden/en-aktiv-och-hallbar-samhallsaktor/hallbarhet2/lifs-hallbarhetsmanifest/>

Orsaker till restsituationer och den viktiga skillnaden mellan restanmälda läkemedel och läkemedelsbrist

Definitioner enligt Läkemedelsverket

Restsituation: En restsituation uppstår när ett läkemedelsföretag tillfälligt inte kan tillhandahålla ett läkemedel i en mängd som möter nationell efterfrågan i Sverige.

Restanmälan: En restanmälan är en anmälan av ett läkemedelsföretag till Läkemedelsverket om att en restsituation pågår eller förväntas uppstå. Läkemedlet är då restanmält och företaget lämnar uppgifter om till exempel prognos för start- och slutdatum, förpackningsstorlekar med mera.

Bristsituation: Läkemedelsbrist är effekten av en restsituation ur ett användarperspektiv – ett tillstånd där läkemedel förskrivet på recept eller beställt av vården, eller på apoteket utbytbart alternativ, inte finns tillgängligt för användaren inom lagstadgad tid.

Kritisk bristsituation: När det gäller ett läkemedel som används för behandling eller förebyggande av livshotande tillstånd eller irreversibelt progressiv sjukdom, eller om bristen allvarligt kan skada folk- eller djurhälsan, och inga relevanta alternativ finns tillgängliga. Eller som, när det gäller veterinärläkemedel, har en negativ inverkan på sjukdomskontrollprogram eller utgör ett hot mot en hållbar djurproduktion på regional eller nationell nivå.

Lif har under flera år genomfört analyser av de rest- och bristsituationer som inrapporteras till Läkemedelsverket. Redan innan pandemin analyserade vi orsaker till läkemedelsbrister samt kategoriserade restanmälda läkemedel utifrån vilka olika behandlingsalternativ som existerade: om produkten var direkt utbytbar eller om bristen kunde hanteras genom exempelvis byte av förpackningsstorlek eller styrka. I december 2020 – efter att den mest akuta fasen av pandemin och uppbyggnaden av intensivvården genomförts – var antalet aktuella restanmälningar 437 stycken, vilket utgjorde cirka 3 % av det totala antalet registrerade och marknadsförda varor. Av dessa 437 varor var 171 stycken direkt utbytbara och dryga 100 var varor som kunde ersättas med parallellimporterad produkt, utländsk förpackning, annan förpackningsstorlek eller annan beredningsform. I vissa fall kunde ett annat läkemedel med samma substans användas, men i 16 fall fanns inget självklart alternativ. Tillsammans med egen medicinsk expertis analyserade Lif dessa brister och analysen visade att det fanns en handfull kritiska brister där inget annat adekvat behandlingsalternativ fanns att tillgå.

Det är denna typ av bristsituationer som utgör den riktigt stora utmaningen eftersom patienternas säkerhet äventyras, även om också andra rest- och bristsituationer är problematiska då de ökar belastningen på vård- och apotekspersonal samt riskerar att skapa oro hos patienter.

Antalet restanmälda läkemedel har ökat vilket inte nödvändigtvis behöver betyda att antalet kritiska bristsituationer har ökat. Detta eftersom ökningen av antalet restanmälda läkemedel till del beror på en större benägenhet att anmäla. Företagens medvetenhet och förståelse av vikten att rapportera restsituationer till Läkemedelsverket har vuxit som ett resultat av det ökade fokuset på rest- och bristsituationer (bland annat genom införandet av sanktionsavgift vid sen restanmälan 1 juli 2023). En annan trolig orsak till ökningen av antalet restanmälda läkemedel är dock också de allt större utmaningarna för företagen att få leveranskedjorna att fungera fullt ut vilket delvis är en konsekvens av kvarvarande leveransutmaningar från pandemin samt från kriget i Ukraina, hög inflation och en svag svensk valuta som försvårar import till Sverige.

En tredjedel av de 963 restanmälda varorna i slutet av maj 2023 rapporterades av Lifs medlemmar, 40 % rapporterades av FGL:s medlemmar (Föreningen för generiska läkemedel och biosimilarer), 9 % av Läkemedelshandlarnas medlemmar (dvs. parallellimporterade produkter) och 18 % rapporterades av företag som inte är anslutna till någon av de svenska branschföreningarna. Den absoluta majoriteten av restanmälda läkemedel utgörs av generiska varor och produkter med flera leverantörer (det finns även Lif-medlemmar med generiska läkemedel i sin produktportfölj). En liknande situation föreligger i de flesta andra europeiska stater. Trots att definitionen av restsituationer skiljer sig länderna emellan och kraven på anmälan till myndigheterna är mycket olika – liksom vilka restanmälningar som myndigheterna väljer att offentliggöra – så är mönstret likartat: det är i huvudsak generiska med många olika leverantörer som dominerar de olika ländernas listor över anmälda rester, vilket dock inte behöver betyda att det är en brist på dessa läkemedel eftersom flera leverantörer finns tillgängliga.

Globalt finns nu en större efterfrågan på läkemedel och vacciner. I grunden är det något positivt eftersom det speglar ett ökat välbefinnande och bidrar till ökad global folkhälsa. Det är dock en utmaning att tillräckligt snabbt anpassa produktionen för att matcha efterfrågan. En ytterligare utmaning är att alla aktörer i läkemedelskedjan – från tillverkaren av aktiv substans till avdelningen på sjukhuset och öppenvårdsapoteket – har begränsad lagerhållning av miljömässiga och ekonomiska skäl. Läkemedelsföretagens lagerhållning i Sverige motsvarar vanligtvis 3–4 månaders normalförbrukning. Trots det kan en störning någonstans i världen i den långa leveranskedjan leda till en restsituation. För att undvika läkemedelsbrist arbetar företagen exempelvis med att tidigarelägga planerade leveranser till Sverige och göra justeringar i sin produktionsplanering. Idag räcker inte alltid dessa åtgärder eftersom det är svårigheter med att få tag på såväl råvaror som förpackningsmaterial, höga energi- och bränslekostnader, inflation och en svag svensk valuta. Det är delvis kvarvarande effekter från störningar orsakade av pandemin, men de har förstärkts av kriget i Ukraina.

Av de svar som 42 medlemmar lämnade på en enkät utsänd av Lif våren 2023 framgår med tydlighet att snabba variationer i efterfrågan – exempelvis ett ökat tryck beroende på att en parallellimportör lämnar marknaden – utgör ett viktigt skäl till att rest- och bristsituationer uppkommer. Produktionsrelaterade orsaker är också en viktig orsak då det är svårt att säkra tillgång på allt från API (*Active Pharmaceutical Ingredient*, aktiv läkemedelssubstans) till glas- och pappersförpackningar samt etiketter.

Vårt att påpeka är att i den officiella statistiken som Läkemedelsverket publicerar på sin hemsida så har leverantören inte angett orsaken till restsituationen i nära hälften av restanmälningarna. Lif ger

en tydlig uppmaning till sina medlemmar och andra läkemedelsföretag att i möjligaste mån uppge orsaken, eftersom det ger möjlighet att öka kunskapen och långsiktigt förebygga läkemedelsbrister. Lif bedömer att konkurrenslagstiftningen vanligtvis inte förhindrar att orsaken till restsituation anges.

Det är viktigt att alltid komma ihåg att antalet restanmälningar är ett mått som har begränsat värde för att få en uppfattning om antalet faktiska bristsituationer. En restanmälan är en anmälan av en eventuellt kommande restsituation – eller en bristsituation utifrån patientens perspektiv – som inte alltid faktiskt uppkommer tack vare att företaget vidtar åtgärder. Lifs enkät om läkemedelstillgänglighet samt djupintervjuer med ett antal medlemsföretag visar att i så mycket som tre fall av fyra så lyckas företagen undvika att restsituationen uppstår. Ju tidigare läkemedelsföretagen ska avgöra om restanmälan ska göras, desto större blir antalet potentiella restsituationer som aldrig kommer att realiseras på Läkemedelsverkets lista.

Lif har också varnat för att sanktionsavgifter för utebliven eller sen restanmälan kan leda till att företag ”tar det säkra före det osäkra” och gör en inrapportering även om de hyser mycket stor tillförsikt till att det inte kommer att bli en restsituation på grund av de åtgärder som de avser att vidta. I EU-kommissionens förslag till ny läkemedelslagstiftning föreslås att företagen ska rapportera kommande restsituation minst sex månader i förväg. Det är enormt svårt att veta hur situationen ser ut sex månader fram i tiden vilket – i kombination med sanktionsavgift, som i svensk lagstiftning – riskerar att leda till ett *worst case scenario* där företagen bedömer att de löpande skulle behöva restanmäla hela produktportföljen. Som tidigare beskrivits utgörs majoriteten av restanmälda läkemedel – i de fall de ens resulterar i en faktisk restsituation – av sådana varor som ofta kan ersättas av annat läkemedel utan att det skapar medicinska problem för patienten. Sådana situationer är ändå besvärande eftersom det ofta medför extra arbete för apoteks- och/eller hälso- och sjukvårdens personal.

Sanktionsavgifter vid sen restanmälan

Från och med 1 juli 2023 finns en lagstiftad möjlighet för Läkemedelsverket att utdöma sanktionsavgift för läkemedelsföretag som inte meddelat att försäljning av ett läkemedel upphör tillfälligt eller permanent. Den som har fått ett läkemedel godkänt för försäljning ska enligt 4 kap. 18 § läkemedelslagen (2015:315) minst två månader i förväg meddela Läkemedelsverket om försäljningen av läkemedlet upphör tillfälligt eller permanent på den svenska marknaden. Om det finns särskilda skäl får informationen lämnas senare än två månader i förväg, till exempel om innehavaren av godkännandet för försäljning inte själv haft tillgång till informationen förrän vid en senare tidpunkt.

Meddelandeskyldigheten gäller godkända human- och veterinärläkemedel som säljs i Sverige med undantag för centralt godkända läkemedel (3 kap. 2 § läkemedelslagen). Lif uppmanar dock sina medlemmar att även restanmäla de centralt godkända läkemedlen till Läkemedelsverket. Parallellimportörer omfattas inte av meddelarskyldigheten då de inte är att betrakta som innehavare av godkännandet för försäljning. Parallellhandlarnas branschförening Läkemedelshandlarna har dock gjort en överenskommelse med Läkemedelsverket om att på frivillig basis från och med 1 april 2023

anmäla restsituationer en månad i förväg. Överenskommelsen gäller en försöksperiod (inledningsvis under sex månader) och utvärderas kontinuerligt.

Om den som har fått ett humanläkemedel godkänt för försäljning inte har meddelat att försäljningen upphör tillfälligt eller permanent får Läkemedelsverket ta ut en sanktionsavgift för överträdelsen. Sanktionsreglerna är endast tillämpliga vid överträdelse av meddelarskyldigheten avseende humanläkemedel och gäller inte centralt godkända läkemedel eller parallellimportörernas frivilliga överenskommelse om restanmälan.

Sanktionsavgift får enligt 14 kap. 5 § i läkemedelslagen tas ut med ett belopp som bestäms med hänsyn till överträdelsens allvar och omständigheterna i övrigt. Sanktionsavgiften ska bestämmas till lägst 25 000 kronor och högst 100 000 000 kronor. Det saknas ännu praxis om avgiftens storlek och ledning får i stället hämtas från uttalanden i förarbetena (prop. 2022/23:45 s. 52 f. och 76 f.). Där framgår bland annat att med överträdelsens allvar avses omfattningen och den typiska fara som medförs.

Aspekter att beakta är hur lång tid överträdelsen har pågått – upprepade eller enstaka tillfällen – och dess omfattning. Frågan om överträdelsens allvar får avgöras med hänsyn till omständigheterna i det enskilda fallet. Läkemedelsverket har vid seminarier för läkemedelsföretagen våren/sommaren 2023 klargjort att vid bedömning av sanktionsavgiftens storlek ska myndigheten se på ”storleken på företagets försäljning av aktuell läkemedelsförpackning i Sverige”.

En sanktionsavgift får enligt 14 kap. 7 § läkemedelslagen sättas ned helt eller delvis om överträdelsen är ringa eller om det annars med hänsyn till omständigheterna skulle vara oskäligt att ta ut avgiften. Vid denna bedömning ska Läkemedelsverket särskilt beakta

- om överträdelsen berott på en omständighet som den avgiftsskyldige varken förutsåg, borde ha förutsett eller kunnat påverka
- vad den avgiftsskyldige har gjort för att undvika överträdelsen
- om överträdelsen i övrigt framstår som ursäktlig.

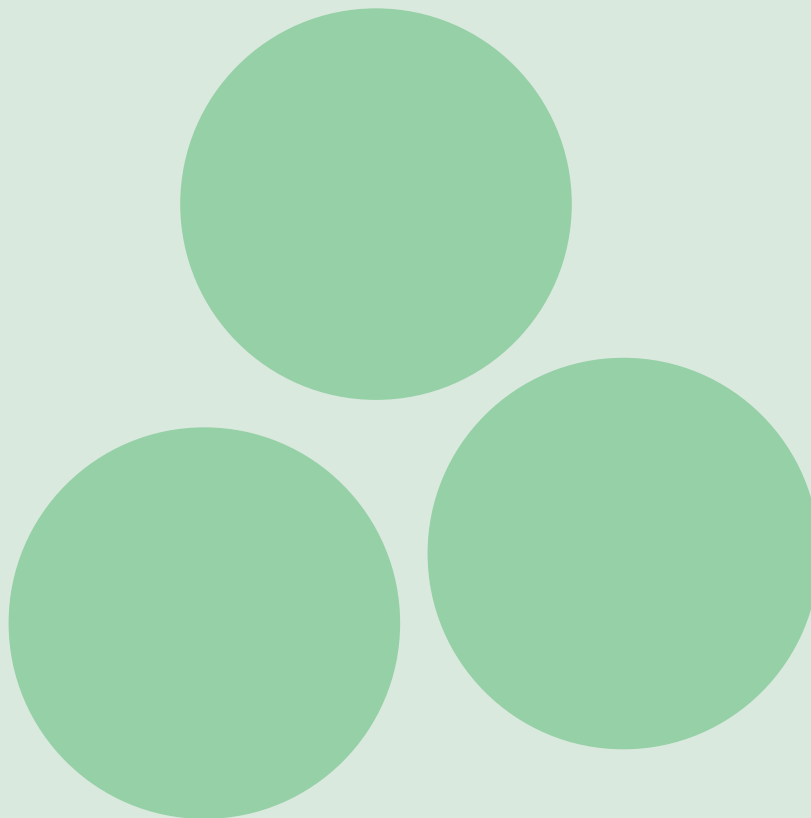
Det anses inte vara oskäligt att ta ut en sanktionsavgift när överträdelsen berott på att ett företag inte känt till reglerna eller om företaget anger begränsade ekonomiska förutsättningar, tidsbrist eller om det förekommer bristande rutiner.

Lifs syn på sanktionsavgifter vid sen restanmälan

Läkemedelsverkets statistik visar att det finns en stor förbättringspotential vad gäller läkemedelsföretagens rapportering till myndigheten (dvs. restanmälan) när företagen har identifierat att risk föreligger för en kommande bristsituation. I april 2023 gjordes mer än hälften av restanmälningarna samma dag som bristen uppkom eller till och med efter att den var ett faktum. Det råder ingen tvekan om att det finns utrymme för förbättring. I appendixet till denna handlingsplan finns en guide som beskriver företagets förfarande vid restanmälan samt Lifs rekommendationer för hur rest- och bristsituationer ska hanteras.

Lif anser att sanktionsavgifter är motiverade på en rimlig nivå, men avgifter upp till 100 miljoner är orimliga. Det var bara 2,3 procent av det totala antalet läkemedelsprodukter som hade en årlig försäljning över 100 miljoner i Sverige 2021 medan cirka 10 procent av produkterna hade en försäljning som understeg 100 000 kr.

Företagen har ett ansvar för att hantera den risk som en sanktionsavgift på hundra miljoner kronor medför. Den första åtgärden ska givetvis vara att säkerställa välfungerande rutiner för att anmäla rester enligt kraven i regelverket. Men är försäljningen och marginalen låg finns risk för att företaget i vissa fall väljer att inte längre tillhandahålla läkemedlet i Sverige, alternativt att läkemedelsföretagen "överrapporterar" risk för läkemedelsbrister. Det senare minskar restanmälningssystemets värde eftersom bruset blir stort. Det blir då svårt att skilja faktiska risker för allvarliga bristsituationer från restanmälningar där risken för rest- och bristsituationer är låg. Ett sådant exempel är läkemedel inom utbytessystemet som under den aktuella månaden inte är periodens vara. Möjligheten till sanktionsavgifter vid sen restanmälan riskerar därför att bli kontraproduktiv vad gäller att förebygga och hantera läkemedelsbrist i Sverige. Det finns därför skäl att följa upp den snabba ökningen av antalet restanmälningar sedan lagstiftningen antogs av riksdagen och trädde i kraft, i syfte att kunna vidta åtgärder för att optimera tillämpningen av lagstiftningen.



Läkemedelsbranschens förslag på åtgärder för att förebygga och hantera bristsituationer

Rimliga affärsvillkor är helt centrala för den långsiktiga hållbarheten i läkemedelsförsörjningen. Flera aktörer har uppmärksammat att det är utmanande att Sverige har de lägsta priserna på utbytbara generiska läkemedel när den globala efterfrågan är stor. Detta har blivit ännu mer påtagligt i en tid med hög inflation och en svag svensk krona. Lif välkomnar därför de åtgärder som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) vidtagit och den fortsatta översynen av takprissystemet för utbytbara läkemedel inom läkemedelsförmånerna.

Utöver dessa prisjusteringar anser Lif att följande åtgärder behöver vidtas för att säkra läkemedelsförsörjningen. Dessa överensstämmer i stor utsträckning med de åtgärder som den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA har föreslagit på internationell nivå².

Analysera tillgång och efterfrågan

Ökad kunskap om tillgång på läkemedel i hela värdekedjan och bättre prognostisering av hälso- och sjukvårdens behov är nödvändigt för en säker läkemedelsförsörjning. Det är centralt att kontinuerligt kunna följa om det råder balans mellan tillgången på läkemedel – hos läkemedelsföretagen och dess distributörer, på apotek och i hälso- och sjukvården – och efterfrågan från patienter och hälso- och sjukvården. Lif välkomnar Läkemedelsverkets och E-hälsomyndighetens arbete med att utveckla ett system som kan presentera en nationell lägesbild över läkemedelstillgången, men anser att motsvarande lägesbild även måste finnas för efterfrågan. En viktig lärdom från covid-19-pandemin är att hälso- och sjukvården har svårt att precisera sitt behov av enskilda läkemedel. Lif anser att regeringen bör stödja regionerna i uppbyggnaden av de strukturer som behövs för att med precision kunna bedöma Sveriges samlade behov av enskilda läkemedel. Det finns redan flera system som skulle kunna utgöra delar i sådana strukturer: det europeiska läkemedelsverifieringssystemet som inrättats inom ramen för direktivet om förfalskade läkemedel och finansieras av läkemedelsföretagen bör kunna användas för att samla viss tillförlitlig information om tillgången på läkemedel från leverantörerna. En annan möjlig informationskälla är den lagerstatusfunktion som Lif och Sveriges Apoteksförening gemensamt utvecklat och som är tillgänglig via Fass. Genom Fass tillhandahåller Lif och läkemedelsföretagen också informationen från Läkemedelsverket om restanmälda läkemedel på ett enkelt och lättåtkomligt sätt för såväl hälso- och sjukvårdens personal som patienterna. Denna information skulle via Fass applikationsprogrammeringsgränssnitt (API) kunna tillhandahållas i läkarnas förskrivningssystem eller via Sil, ett alternativ som Inera möjliggör under hösten 2023.

² EFPIA:s åtgärdsförslag för att förebygga och hantera bristsituationer: <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/blog-articles/medicine-shortages-efpiaproposals-for-action/>

Identifiera grundorsakerna till läkemedelsbrister

Kunskapen om grundorsakerna till bristsituationer måste öka. Detta innebär en identifiering av flaskhalsar i den globala försörjningskedjan, ett arbete som kräver internationell samordning och samarbeten mellan näringsliv och myndigheter. För att öka kunskapen och insikten om grundorsakerna arbetar Lif nära sina systerorganisationer i Europa och den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) i god samverkan med EU-kommissionen och övriga relevanta intressenter. En viktig del av detta har varit *Structured dialogue on security of medicines supply*³.

Ökad samverkan

Under pandemin utvecklade aktörerna i läkemedlens värdekedja – från tillverkare, distributörer och apotek till vårdgivare samt alla relevanta myndigheter – ett närmare samarbete för att trygga läkemedelsförsörjningen. Det gjordes internationellt, på EU-nivå och nationellt. I Sverige skedde det till exempel genom ADL-samarbetet (Aktörsgemensamt Dialogmöte om Läkemedelstillgänglighet) som gör det möjligt att vidta åtgärder snabbt när någon aktör identifierar en potentiell kommande rest- eller bristsituation. Lif välkomnar att Regeringskansliet har permanentat ADL-samarbetet.

Restanmälan

Rapporteringen av restsituationer måste utvecklas genom ökat samarbete mellan aktörer i försörjningskedjan, den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) samt de nationella myndigheterna. Det behövs standardiserade rapporteringskrav med fokus på att tidigt kunna identifiera faktiska brister. Läkemedel med stor potentiell patientpåverkan måste identifieras och bevakas. Målet bör vara en EU-gemensam portal som kan fungera som ett effektivt varningssystem.

Läkemedelsverkets kontinuerliga arbete med att vidareutveckla det svenska systemet för restanmälan är mycket viktigt. Det bör vara så lättarbetat som möjligt för att undvika tung administration som stjäl tid och resurser från hanteringen av en eventuell kommande restsituation. Om en signal gick ut till alla företag som berörs av en restanmälan skulle det bli enklare att agera snabbt om efterfrågan på ett bolags produkt ökar. Det kan till exempel hända om en konkurrent plötsligt inte kan leverera ett läkemedel. Genom att försöka få större och tidigare lagda leveranser till Sverige kan företaget då hantera den ökade efterfrågan.

Identifiera de kritiska bristsituationerna

Läkemedelsverket måste tillsammans med relevanta aktörer kontinuerligt analysera listan med restanmälda läkemedel för att identifiera vilka situationer som kan komma att skapa kritiska läkemedelsbrister för patienter, apoteken och/eller hälso- och sjukvården.

Råd om alternativa behandlingar

Läkemedelsverket måste bygga upp förmågan att ge råd och stöd om alternativa behandlingar vid bristsituationer. I vissa fall kommer detta rådgivningsarbete behöva göras i nära samverkan med regionerna (exempelvis inom ramen för kunskapsstyrningen). Det krävs också utarbetade informationskanaler till företagen.

³ EU-kommissionens arbete Structured dialogue on security of medicines supply: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceuticalstrategy-europe/structured-dialogue-security-medicines-supply_en

Om det ges rekommendationer som ökar efterfrågan på ett visst läkemedel behöver det berörda företaget tid att ställa om och utöka leveranserna till Sverige. Särskilt utmanande blir det i de fall där vi fortfarande använder äldre läkemedel medan övriga världen har gått över till modernare behandlingar. Risken att en restsituation blir en bristsituation är då extra stor. Det är en aspekt som Läkemedelsverket behöver beakta när de utarbetar behandlingsrekommendationer och riktlinjer.

Regulatorisk flexibilitet

Läkemedelsverket och andra ansvariga myndigheter – i Sverige och internationellt – har under pandemin visat ökad flexibilitet och snabbhet i beslutsprocesserna utan att för den skull göra avkall på patientsäkerheten. Det omfattar allt ifrån godkännandeprocesserna för covid-19-vacciner till handläggningen av dispens- och licensärenden. Lif välkomnar denna utveckling och anser att den effektivisering som uppnåtts behöver kvarstå även efter pandemin. Fler områden bör också inkluderas såsom justeringar i tillverkningsprocessen, byte av API-leverantör eller innehavare av marknadsföringstillstånd.

Vidare borde det göras en utvärdering av de tidsbegränsade föreskrifter som Läkemedelsverket beslutade om under pandemin avseende omfördelning av läkemedel mellan öppenvårdsapotek och sjukhusapotek – eventuellt bör de permanentas.

Lif ser positivt på utvidgade möjligheter för farmaceuter att byta till tillgänglig förpackningsstorlek eller alternativ styrka vid bristsituationer.

En övergång till elektroniska bipacksedlar – vilket bland annat lyfts som en möjlighet i EU-kommisionens förslag till ny läkemedelslagstiftning – kommer att underlätta en mer dynamisk lagerhållning av läkemedel och minska risken för läkemedelsbrister.

Offentliga inköp som strategiskt verktyg för ökad resiliens

Regionernas upphandling av läkemedel tenderar att i alltför stor utsträckning premiera lägsta pris snarare än målet i LoU (Lagen om Offentlig Upphandling) om att få ”bästa pris”. Genom att använda ”bästa pris”, där även lagerhållning av överenskomna volymer och god leveranssäkerhet omfattas, kan offentlig upphandling bli ett verktyg för att bygga resiliens. Resiliensen kan även stärkas genom att utforma offentlig upphandling av läkemedel och vacciner så att fler leverantörer kan vara verk-samma på marknaden samtidigt, samt att regionerna gör köpåtaganden.

Säkerställande av öppna gränser och frihandel

En mångfald av läkemedelsproducenter spridda över hela världen skapar resiliens under förutsättning att frihandel råder och att enskilda stater eller regioner inte vidtar protektionistiska åtgärder. Den svenska regeringen behöver därför systematiskt arbeta för global frihandel och öppna gränser inom ramen för det europeiska samarbetet.

Inhemsk innovations- och produktionskapacitet samt förberedelser för snabba omställningar

Pandemin har visat att företagen har förmåga att snabbt ställa om både forskning, utveckling och produktion, vilket är av största vikt för att kunna leverera efterfrågade behandlingar såväl inter-nationellt som inom Sverige. Vid framtidsplaneringen är det första steget att veta vilken produktion

av läkemedel som sker i Sverige och vilket behov av olika insatsvaror denna produktionskapacitet har. Lif välkomnar därför LäkeMedelsverkets arbete med en sådan kartläggning, liksom RISE:s (Research Institutes of Sweden) aktiviteter för att stödja industrins omställning i kris och krig genom till exempel användandet av nya tekniker. Lif ser stora möjligheter att bidra i det fortsatta arbetet via den samverkan med bland annat industriföreträdare som Vinnova och RISE etablerade inom regeringsuppdraget "N2020/03157 Sveriges innovations- och produktionskapacitet för vaccin och andra biologiska läkemedel".

Säkerhets- och beredskapslager

Lif anser inte att det finns ett tydligt behov av lagstiftade krav på läkemedelsföretagen att öka lagerhållningen av läkemedel, men har förståelse för att andra aktörer önskar den åtgärden. Långsiktig resiliens kan enkom byggas genom att säkerställa robust läkemedelsförsörjning genom hela värdekedjan. Det åstadkoms genom en bred ansats som omfattar en mängd olika åtgärder – flera av dem finns presenterade i avsnittet ovan. Ökade säkerhetslager på frivillig basis eller via lagstiftning i alla led i värdekedjan – dvs. hos apotek och inom hälso- och sjukvården – samt beredskapslager hos relevanta myndigheter av vissa läkemedel som inte används i normalläge, kan dock utgöra en kortsiktigt värdefull buffert vid leveransstörningar.

Åsa Kullgrens utredning "Hälso- och sjukvårdens beredskap" (SOU 2021:19 och SOU 2022:6) föreslår ett krav på säkerhetslager hos läkemedelsföretagen för minst sex månaders normalkonsumtion, vilket motsvarar cirka åtta månaders lager i genomsnitt. Vad Lif känner till finns det inget annat land som ställer krav på en sådan omfattande lagerhållning, och i praktiken innebär detta förslag en fördubbling av de lager motsvarande tre–fyra månaders normalkonsumtion som företagen i genomsnitt idag håller frivilligt. Denna lagerhållning visade sig för de flesta läkemedel vara tillräckliga för att klara de ökade behoven under pandemin.

Det finns risker med att lagstifta om stora lagervolymer. Utöver de stora kostnader som det medför – kostnader som Lif anser att staten fullt ut ska kompensera privata företag för – så riskerar det även att leda till ökad kassation om produkterna inte kan omsättas. Det finns också risk för att leverantörer väljer att inte längre tillhandahålla produkter på den svenska marknaden om kompensationsen inte fullt ut täcker dessa risker och kostnader. Det är välkommet att regeringen gett TLV i uppdrag lämna ändamålsenliga och kostnadseffektiva förslag på hur innehavare av godkännande för försäljning av läkemedel bör kompenseras för ökade kostnader om en lagstadgad skyldighet att lagrhålla vissa läkemedel införs.

Lageruppbyggnad under kort tid i ett land medför också per automatik att läkemedelsbrister riskerar att uppträda både i det aktuella landet och i andra länder eftersom den globala produktionsvolymen ofta är begränsad och justeringar i produktionskapacitet tar lång tid. Om krav på läkemedelsföretagens lagerhållning ska regleras med lagstiftning är det viktigt att lagren är omsättningsbara via det normala distributionsflödet. Lif anser att såväl innehavare av marknadsföringstillstånd för patent-skyddade och icke-patentskyddade läkemedel som parallellhandlare ska omfattas av eventuella krav på lagerhållning hos leverantörer för att inte orsaka snedvridning av konkurrensen.

Den kanske största utmaningen ligger i att identifiera vilka läkemedel som ska omfattas av ett eventuellt lagstiftat lagerhållningskrav. Cirka två tredjedelar av befolkningen hämtar ut recept årligen

och ytterligare personer behandlas på sjukhus eller behandlar sig själva med receptfria läkemedel. Det är en näst intill omöjlig uppgift att fullt ut kunna förutse vilka läkemedel som behovet kommer att öka för och vilka läkemedel som riskerar att få begränsad tillgänglighet i nästa pandemi eller någon annan kris. Lif anser att det i första hand bör vara läkemedel som är särskilt kritiska för att kortsiktigt uppehålla liv och samhällsfunktion som ska omfattas av eventuella lagerhållningskrav. Diskussionerna i EU-kommissionens *Structured dialogue on security of medicines supply* – där företrädare för myndigheter, industri, akademi och patienter deltar – visar på svårigheterna att identifiera vilka läkemedel som är kritiska. Socialstyrelsen har genom två regeringsuppdrag tagit fram listor på kritiska läkemedel som ska upphandlas av regionerna för att bygga säkerhetslager nära vården. Dessa listor skiljer sig från motsvarande listor framtagna i andra europeiska länder, vilket är förväntat eftersom behandlingsrutiner och traditioner skiljer sig åt. Men ju större överensstämmelse som kan uppnås, desto större möjlighet att säkerställa resiliens och robusthet i läkemedelsförsörjningen inom ramen för det europeiska samarbetet. Det behövs eftersom det aldrig kan åstadkommas fullt ut av varje enskilt land.

Nationellt lagstadgade krav på säkerhetslager hos läkemedelsföretagen riskerar att omöjliggöra den omfördelning mellan länderna som – vilket pandemin visade – är nödvändigt vid en kris. Det finns ett omfattande regelverk för godkännande av nationella läkemedelsförpackningar, något som idag är en utmaning för omfördelning. Det kan därför vara mer effektivt och ändamålsenligt att ha säkerhetslager med ”icke slutförpackade” (*semi-finished*) produkter på EU-nivå som kan allokeras till det eller de länder där patientbehovet för tillfället är störst. En annan möjlighet är att utöka det nordiska samarbetet och utveckla användningen av gemensamma förpackningar som sedan tidigare är vanligt förekommande.

Ytterligare en åtgärd som skulle stärka möjligheten att omfördela läkemedel till länderna med störst patientbehov är att ta bort de nuvarande kraven på bipacksedlar av papper och ersätta dem med krav på tillgängliga elektroniska bipacksedlar (ePIL – *electronic Patient Information Leaflet*). En övergång till ePIL skulle även säkerställa att hälso- och sjukvården och patienterna alltid har tillgång till den senaste säkerhetsinformationen. Regeringen bör driva på för en övergång till ePIL inom EU i linje med det som kommissionen föreslår i förslaget till ny europeisk läkemedelslagstiftning.

Läkemedelsmarknaden förändras ständigt utifrån hälso- och sjukvårdens rekommendationer och riktlinjer för vilka läkemedel som bör användas. Andra marknadsförändringar är mer regelstyrda, framförallt upphandlingen av läkemedel till slutenvården samt det generiska utbytessystemet. Det är orimligt att företag ska tvingas hålla stora lager av läkemedel som i princip inte kan säljas, t.ex. om man efter en patentutgång tappar merparten av försäljningen. Därför behöver en eventuell lagstiftad lagerhållning innefatta en särskild hantering inför en patentutgång eller vid byte av upphandlade läkemedel. För den femtedel av läkemedelsförsäljningen som upphandlas bör en eventuell ökad lagerhållning kunna skötas via de avtal som tecknas i den offentliga upphandlingen. Regionernas läkemedelsupphandlingar kan – utan ny reglering – bli mer framåtblickande. En sådan utveckling kan omfatta att regionen gör ett köpåtagande vid avtalstidens slut för att avveckla den avträdande leverantörens lager under de sista månaderna av avtalet, samtidigt som den tillträdande leverantören kan bygga upp lager successivt under månaderna fram till avtalsstart. Ett dylikt förfarande undanröjer – för läkemedel som upphandlas – utmaningarna med att beräkna storleken på ett säkerhetslager baserat på historisk försäljning.

Sammanfattande kommentarer



En välfungerande hälso- och sjukvård med god tillgänglighet till läkemedel och vacciner räddar årligen människoliv runt om i världen samtidigt som det skapar hälsa och välmående genom hela livet. Läkemedelsföretagens uppdrag och högsta prioritet är att utveckla läkemedelsprodukter som behandlar och i bästa fall fullt ut botar patienter. För att det ska ske måste läkemedlen produceras och levereras på ett tillförlitligt sätt till hälso- och sjukvården. I de fall som det inte är möjligt ska företagen informera berörda parter i tid och vara så transparenta som möjligt om orsakerna till bristerna.

Det finns många orsaker till rest- och bristsituationer. Globalt stiger efterfrågan på läkemedel och vacciner när fler patienter världen över får tillgång till adekvat läkemedelsbehandling. Att matcha produktionen med den ökade efterfrågan är en utmaning för läkemedelsproducenterna. Andra stora utmaningar är komponentbrist, höga energi- och bränslekostnader, en hög inflation och för Sveriges

del en svag svensk krona. Situationen förvärras av pandemins kvarvarande störningar i de globala leveranskedjorna samt kriget i Ukraina. Ett allmänt problematiskt globalt säkerhetsläge – och ökande protektionistiska tendenser med pågående eller uppblående handelskrig – riskerar att leda till att utmaningarna för läkemedelsförsörjningen kvarstår och eventuellt försvåras ytterligare.

Lif prioriterar arbetet med försörjningsfrågan tillsammans med myndigheter, hälso- och sjukvård, distributörer och andra intressenter. Ambitionen är att även kunna stödja leverantörer som inte är medlemmar. Branschen ska bidra till en god läkemedelsförsörjning genom att hantera och förebygga läkemedelsbrist med avsikt att

- säkra tillgången till alla typer av läkemedel till hälso- och sjukvård, apotek och patienter, vilket är läkemedelsföretagens huvudsakliga uppgift
- bidra till att minska den administrativa börda som uppstår när vårdpersonalen måste hitta alternativ då läkemedelsbrister uppstår
- skydda läkemedelsföretagens kommersiella intressen – varje restsituation utgör en förlorad affär.

Förslag på åtgärder

För att förebygga att rest- och bristsituationer uppkommer arbetar läkemedelsföretagen kontinuerligt med att anpassa de volymer som finns redo för leverans ut till svenska patienter från egna lager eller från distributörer – tillsammans med planerade, kommande leveranser in till Sverige – till den prognosticerade efterfrågan. När efterfrågan överstiger tillgången kan leveranser ämnade för svensk användning ofta tidigareläggas, eller så kan företagen söka dispens hos LäkeMedelsverket för att använda utländska förpackningar i Sverige från ett land där ett överskott finns att tillgå.

För att minska riskerna med läkemedelsbrister långsiktigt finns en rad åtgärder som kan vidtas av olika aktörer. Exempel på sådana åtgärder är:

- Säkerställa så tidig och relevant restanmälan som möjligt för att kunna identifiera de kritiska bristsituationerna så att det går att ge råd om alternativ.
- System som identifierar, analyserar och påvisar eventuell obalans mellan tillgång och efterfrågan.
- Arbete nationellt och internationellt för att öka kunskapen om grundorsakerna till läkemedelsbrister.
- Ökad samverkan mellan alla aktörer – bland annat genom en vidareutveckling av ADL (Aktörs-gemensamt Dialogmöte om LäkeMedelstillgänglighet) – eftersom ingen part kan själv hantera utmaningen med rest- och bristsituationer.
- Ökad regulatorisk flexibilitet för att snabbt kunna undvika att restsituationer orsakar kritiska brister.
- Offentliga inköp som premierar företag som har en välfungerande arbetsprocess vad gäller rest- och bristsituationer.
- TLV:s översyn av takpriserna inom det generiska utbytessystemet och andra prisjusteringar för att motverka hög inflation och svag kronkurs.
- Öppna gränser och frihandel eftersom varken Sverige eller Europa kan bli helt självförsörjande på läkemedel.
- Inhemsk innovations- och produktionskapacitet i den mån som det är möjligt och förberedelser för snabba omställningar vid behov.



Hantering av restsituationer – en guide för läkemedelsföretag

Inledning och syfte

Syftet med detta dokument är att hjälpa medlemsföretagen i hanteringen av restsituationer genom ett harmoniserat arbetssätt. Dokumentet har utarbetats av Lifs expertnätverk GDP (*Good Distribution Practice*).

Ett aktivt arbete och effektivt informationsutbyte mellan distributionskedjans olika aktörer kan minska konsekvenserna av restsituationer och gagnar alla inblandade, inte minst de patienter som behöver behandling.

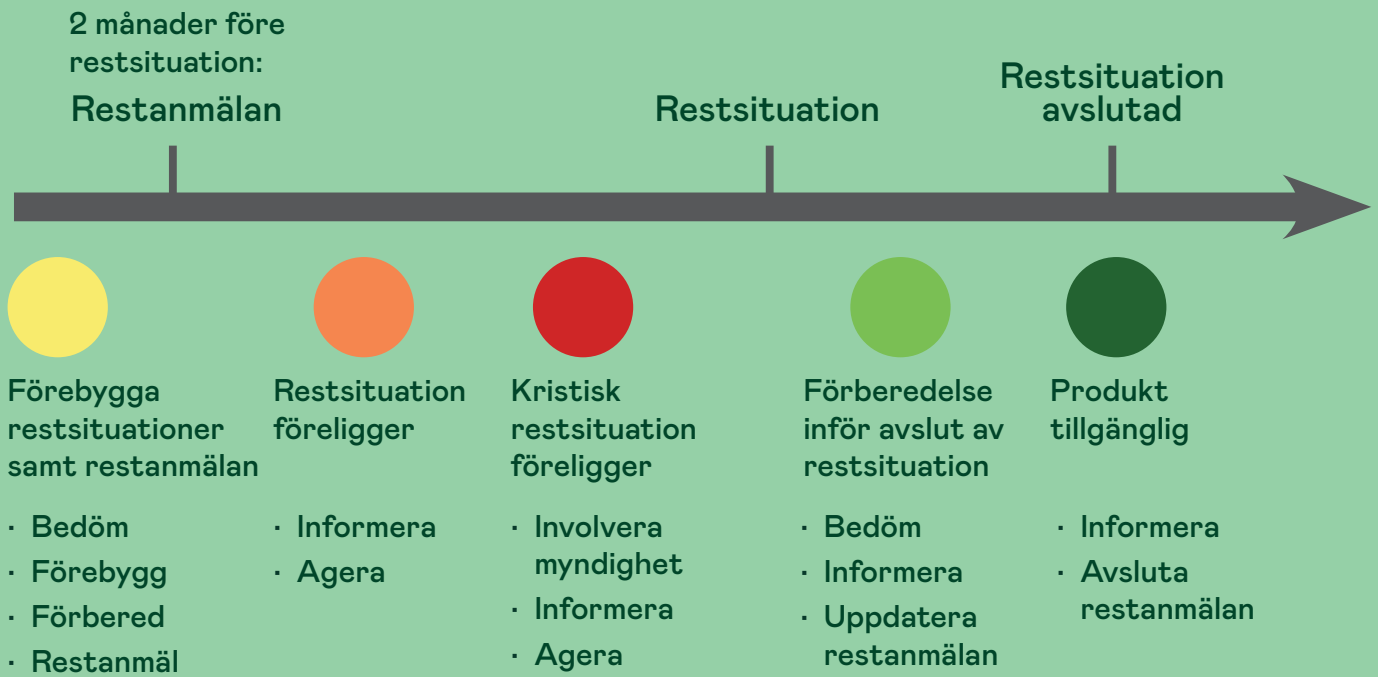
Enligt Läkemedelsverkets (LV) föreskrifter om partihandel med läkemedel (HSLF-FS 2021:95) gällande följande:

- För att minimera risken för att brist på läkemedel ska uppstå behöver partihandlaren säkerställa tillräckliga och fortlöpande leveranser till den egna partihandelsverksamheten (4 kap. 3 §).
- Enligt 3 kap. 3 § 6 i lagen om handel med läkemedel (2009:366) ska den som bedriver partihandel med läkemedel till öppenvårdsapoteken leverera de läkemedel som omfattas av tillståndet så snart det kan ske (4 kap. 4 §). Att notera är att sedan 1 juli 2023 har kravet ändrats till "... till öppenvårdsapoteken och sjukhusapoteken leverera ..." (i enlighet med propositionen 2022/23:45).

Läkemedelsföretag vill givetvis alltid leverera marknadsförda läkemedel. Trots detta kan restsituationer uppstå. Det kan ha många olika orsaker så som produktionsproblem, oväntat stor efterfrågan eller brist på någon rå- eller insatsvara. Det orsakar merarbete i hälso- och sjukvården och kan få negativa medicinska konsekvenser för patienten om ingen ersättningsprodukt finns.

I de fall en restsituation förväntas eller redan har uppstått är det läkemedelsföretaget (dvs. MAH) som har övergripande ansvar att informera andra aktörer och en skyldighet enligt läkemedelslagen (2015:315, 4 kap. 18 §) att anmäla restsituationen till LV. Detta ska ske senast två månader innan restsituationen beräknas starta. Om det finns särskilda skäl kan restsituation anmälas senare än två månader före uppkommen rest. Kravet gäller alla godkända läkemedel som marknadsförs i Sverige och enligt LV:s rekommendation då restsituationen väntas pågå i minst tre veckor och om företaget har kännedom om kortare restsituationer som riskerar att medföra patientsäkerhetsrisker. Restsituationer anmäls av läkemedelsföretagen till LV via ett e-formulär på LV:s hemsida. Länk till e-formuläret samt tillhörande handledning finns i slutet av detta dokument.

Inrapporterade restanmälningar läggs in i LV:s lista över restanmälda läkemedel och publiceras för allmänheten i listan följande dag. Informationen tillgängliggörs i Fass för varje enskild aktuell vara från den dagen då restsituationen träder i kraft. Viktigt är att säkerställa att denna information samt när läkemedlet förväntas finnas tillgängligt igen överensstämmer med informationen som exempelvis finns i distributörernas olika system.



Stöd vid hantering av restsituationer

Generellt

- Föreligger risk för restsituation?
- Kommer restsituationen pågå längre än 3 veckor?
- Är produkten kritisk ur medicinskt perspektiv?
- Vad är den bakomliggande orsaken?



**Restsituation
föreligger**

Utvärdera lagersituationen

- När beräknas produkten åter finnas i lager?
- Finns andra styrkor och/eller beredningsformer?
- Har produkten flerspråkig märkning? Om ja, undersök möjligheten att omfördela lager mellan länder.
- Hur ser fördelningen av produkt ut hos distributör med flera distribunaler? Möjligt att omfördela mellan distribunaler för att vinna tid fram till nästa leverans?

Förbered information/informera

- Intern kommunikation till berörda funktioner, t. ex:
 - medicinsk information
 - upphandlingsfunktion
 - kvalitetsavdelningen (QP/RP)
 - sälj- och marknad
 - huvudkontor.
- Finns alternativ för byte till annat läkemedel för apoteken (utbytbarhetslistan)?
- Informera distributör om hänvisning till annan förpackning behövs, samt om preliminärt leveransbesked.
- Behov av information till:
 - LV och eventuellt EMA
 - Apotek (se nästa sida)
 - Förskrivare, hälso-och sjukvård?
 - Patient/allmänhet (via media)? Reaktivt och/eller proaktivt?
 - Patientorganisationer
 - TLV? Är produkten månadens vara?
 - Upphandlande region om upphandlad?

Informationsinsatser bör samordnas och harmoniseras så att myndigheter, kunder och distributör får samma information vid samma tidpunkt men anmälan till LV har högsta prioritet.

Information till apotek

Kontaktuppgifter till apotekskedjorna finns på Apoteksföreningens hemsida, se bilagt förslag till apotekskommunikation. Det är upp till varje enskilt företag att använda de informationskanaler som företaget har etablerat, t. ex. genom specifika avtal med apoteksaktörer. E-hälsomyndigheten (eHM) rekommenderar att information från företag om eventuella restnoteringar huvudsakligen lämnas via distributörerna. Fältet "Marknadsförs" i LiV (Leverantörernas information i VARA) är inte tänkt att användas för att informera om restanmälan och ska inte ändras från "ja" till "nej" vid restsituationer.

Information till andra kunder

Om kunder – exempelvis regioner – har informerats om restsituationen, så ska alltid LV informeras om detta. Detta för att myndigheten ska vara medveten om att information givits till kunder och att kunderna kan komma att kontakta dem för ytterligare information.

Åtgärder för att undvika restsituation

- Finns möjlighet att tillhandahålla utländsk produkt? (Se nedan).
- Finns produkt med kort hållbarhet spärrad som ändå kan användas?
- Finns produkt med tillräcklig hållbarhet spärrad hos distributör på grund av artwork-uppdateringar (t. ex. äldre bipacksedel eller märkning)? Bedöm om ompackning kan ske eller om dispens kan beviljas av LV för att tillhandahålla förpackningarna trots gammal märkning.
- Möjlighet till kontrollerad distribution till apotek under begränsad tid (se nästa sida).

Att värdera inför kritisk restsituation

Om företaget rutinemässigt inte återinsätter kuranta retur, överväg att göra undantag genom "planerad aktivitet/metod/avvikelse" och kontakta distributör för gemensam hantering.

Tillhandahållande av utländsk produkt

Vid ansökan om dispens, undersök om den utländska produkten har tillverkats enligt samma specifikation som den svenska. Om skillnader föreligger (t. ex. om tillverkning skett vid olika fabriker i eller utanför EU), bör dessa klargöras i ansökan till LV. Uppmärksamma andra skillnader mot godkänd svensk produkt/bipacksedel, exempelvis godkända indikationer eller biverkningar. Det är även viktigt att vara uppmärksam på om skillnader föreligger vad gäller de angivna förvaringsanvisningarna på förpackningen och i bipacksedeln, jämfört med vad som är godkänt i Sverige. Om skillnad föreligger, kan det bero på att produkten är avsedd att användas i en annan klimatzon. Det kan i så fall behöva kommuniceras till LV och eventuellt även till apotek (t. ex. 30°C eller 25°C). Vid transport av utländsk vara till Sverige, säkerställ att denna sker i enlighet med gällande regelverk, att de certifikat som behövs medföljer leveransen samt att interna systemtransaktioner genomförs.

Om den utländska förpackningen är tillverkad för ett annat EU-/EEA-land och har krav på att följa FMD och säkerhetsdetaljer på förpackningar för humanläkemedel (Delegerade förordningen (EU) 2016/161) kommer förpackningens säkerhetsdetaljer (2D-koden) att kunna verifieras och avaktiveras mot det svenska e-verifikationsystemet genom så kallade *intermarket transactions*.

Säkerställ att 2D-koden fungerar och att förpackningarna har aktiv status genom verifiering (stickprov) när utländsk förpackning kommer till distributör. Observera att utländska förpackningar från EU-/EEA-land inte får vara avaktiverade. Om förpackningar från annat EU-/EEA-land inte följer förordningen om säkerhetsdetaljer måste detta framgå i dispensansökan och kommuniceras till apotek vid leverans.

Sampackning

Att tillföra svensk bipacksedel till en icke-svensk produkt kan ofta göras som en sampackning, där bipacksedel och läkemedel stoppas i en plastpåse, eller att bipacksedel fästs med gummi-band på förpackningen. Huruvida detta betraktas som en ompackning eller inte kan skilja sig åt mellan företag. Vid restsituationer ses det nödvändigtvis inte som ompackning men i vissa fall betraktas det som en ompackning då bipacksedeln är en GMP-komponent. Tillförande av en bipacksedel kan således anses vara en ompackning och inte sampackning. Dispensansökan och eventuellt informationsbrev kan tillföras utan att det anses vara en ompackning. Tillvägagångssättet ska stämmas av med LV. Var uppmärksam på att beställning av bipacksedel behöver göras i så god tid som möjligt, samt att den part som ska genomföra sampackningen behöver bli informerad i förväg. Sampackningsavtal med den utförande parten kan behöva sättas upp om sådant inte redan finns.

Kontrollerad distribution

Begränsning av antalet förpackningar som är möjligt att beställa till apotek och partihandlare kan användas för att förhindra onormalt stora beställningar från enskilda aktörer. På så sätt kan företagen leverera till fler apotek och därigenom undvika restsituationer. På grund av företagens leveransskyldighet behöver eventuella begränsningar diskuteras med LV samt med den koordineringsfunktion (tidigare kallad "Kontrolltornet") som har etablerats av SKR och regionerna.

Kontakt med Läkemedelsverket/EMA

Läkemedelsverket

Vid risk för restsituation som förväntas pågå under en period längre än tre veckor ska anmälan göras till LV senast två månader innan restsituationen beräknas starta. Om det finns särskilda skäl kan restsituation anmälas senare än två månader före uppkommen rest. Det gäller också vid rest som är kortare än tre veckor om den kan leda till en kritisk bristsituation.

- Har företaget unik kunskap om produkten/terapiområdet som kan vara värdefull för LV att känna till?

Om ett läkemedel förväntas vara restat mer än ett år behöver LV kontaktas för en diskussion avseende tillämpningen av *Sunset clause* (se länk i slutet av dokumentet för ytterligare information).

EMA

Om läkemedlet är centralt godkänt inom EU är det viktigt att säkerställa att EMA har blivit notifierade. Stäm av med moderbolag/MAH.

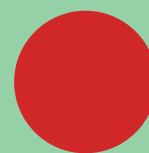
Håll information om lagerstatus uppdaterad:

- internt
- distributörer
- LV/EMA
- baserat på tidigare bedömning, informera apotek, förskrivare, avtalspartners (regioner) och/eller patienter.



**Restsituation
föreligger**

- Kontakta LV och be om att få diskutera situationen med dem i detalj. En öppen dialog med myndigheten är av största vikt i en kritisk situation för att ta beslut om ytterligare åtgärder.
- Har inte apoteken informerats tidigare ska det göras. Överväg information till förskrivare och/eller patienter.
- Förbered för eventuella reaktioner från apotek, förskrivare, patienter och media.
- Håll information om lagerstatus uppdaterad (se ovan).
- Se över åtgärdsplan/möjliga åtgärder för att lindra situationen, t. ex. möjligheter till expressleverans när produkt återigen finns tillgänglig.
- Om långvarig kritisk restsituation – finns stabilitetsdata som stödjer förlängd hållbarhet av produkten? Om ja, ansök om godkännande för förlängd hållbarhet för relevanta batcher hos LV.
- Om långvarig kritisk restsituation – diskutera med LV och med den koordineringsfunktion (tidigare kallad "Kontrolltornet") som har etablerats av SKR och regionerna om allokering av produkt bör övervägas.



**Kritisk
restsituation
föreligger**

- Informera distributör om preliminärt leveransbesked.
- Beroende på leveransens storlek, bedöm om någon åtgärd behövs vad gäller befintliga restorder.
- Om risk för ny restsituation föreligger, överväg kontrollerad distribution (se ovan).



**Förberedelse
inför avslut av
restsituation**

Uppdatera lagerstatus

- Om utländska produkter distribuerats: I dispensen finns angivet hur stor volym samt fram till vilket datum utländsk förpackning får distribueras. Redan innan detta slutdatum kan det finnas patientsäkerhetskäl att initiera leverans av svensk produkt, vilket också kan vara något som LV kräver. I diskussion med LV kan det vara värt att även beakta värdet av att "överbliven utländsk produkt" inte destrueras, då ny bristsituation kan uppstå vid ett senare tillfälle, samt att destruera kurant produkt alltid i sig är ett slöseri med resurser.



**Produkt
tillgänglig**

Viktigt att notera är att öppenvårdsapotek enbart får sälja läkemedel som är godkända för försäljning, alternativt med stöd av beslut från LV (t. ex. dispensbeslut). När slutdatum för ett dispensbeslut har passerat finns det inte längre ett giltigt beslut och öppenvårdsapotek får således inte längre sälja dispensförpackningarna. Likaså får MAH inte sälja dispensförpackningar efter att slutdatum för beviljad dispens har passerat. Därefter ska apoteksaktörernas egna riktlinjer för hantering av dispensförpackningar som inte längre är giltiga följas.

- Informera LV (genom att uppdatera restsituationsinformationen i e-tjänsten), TLV samt eventuellt EMA om att produkten åter är tillgänglig.
- Bedöm om information till apotek, förskrivare och/eller patienter behövs.
- Om risk för ny restsituation föreligger, bedöm om kontrollerad distribution behövs, t. ex. ett begränsat antal förpackningar per order.
- Säkerställ information till berörda interna funktioner, t. ex. till medicinsk information.

Avvikelsehantering och förebyggande åtgärder

Utred och dokumentera restsituationens orsak samt vidtagna åtgärder. Om bakomliggande orsak beror på brister i lokala processer, bedöm om förebyggande åtgärder behövs. Exempelvis:

- Är försäljningsprognosen för aktuell produkt korrekt?
- Behövs ett ökat säkerhetslager i företagets egna lager eller hos distributören?

Det rekommenderas att den interna avvikelsehanteringen inkluderar restsituationer. Det kan vara en fördel att kunna genomföra trendanalyser och årliga sammanställningar på ett smidigt sätt.

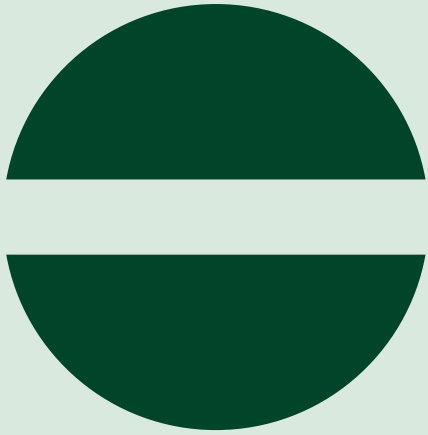
Utvärdera hanteringen av hela restsituationen

- Vad fungerade bra?
- Vad kan göras bättre nästa gång?

Länkar

Läkemedelsverkets e-formulär för restanmälan: <https://lakemedelsverket.se/rest>

Läkemedelsverket – Sunset Clause: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/efter-godkannandet/sunset-clause-och-forsaljningsinformation>



Lif är branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen i Sverige. Vi arbetar för en högkvalitativ vård och tillgång till nya behandlingar genom att stärka den svenska Life Science-sektorn i samverkan med vårdens aktörer, politiker, tjänstemän och patientföreträdare.



De forskande
läkemedelsföretagen