

Socialdepartementet

103 33 Stockholm

## **Framställning om ändring i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.**

### **Sammanfattning**

Licens- och extemporeläkemedel tillhandahålls under helt andra förutsättningar än läkemedel som är godkända för försäljning i Sverige. Gemensamt för licens- och extemporeläkemedel är att de tillhandahålls för att tillgodose behov hos enskilda patienter. Därmed uppstår det svårigheter att tillämpa de förutsättningar för subvention som lagen om läkemedelsförmåner ställer upp.

I fråga om licensläkemedel finns sällan den dokumentation eller utredning tillgänglig som vanligtvis krävs när det gäller godkända läkemedel. Det finns därför inte samma möjligheter att göra en kostnadseffektivitetsanalys. Det finns inte heller alltid någon behörig sökande. Det kan bero på att ett marknadsförande företag inte finns i Sverige eller närområdet. Det kan också vara så att företaget inte finner anledning att ansöka om subvention. För några licensläkemedel som på grund av antalet licenser och förekomsten av kliniklicenser får en mycket stor volym kan det dock vara motiverat att ha en viss kontroll över användning och prisutvecklingen.

När det gäller individuella extemporeläkemedel är omfattningen så stor att det inte är rimligt att var och en blir föremål för subventionsprövning. Däremot har lagerberedningar den omfattningen och varaktigheten att det är kan vara befogat att pröva kostnadseffektiviteten och därmed subventionsfrågan för dessa.

Mot bakgrund av dessa förhållanden föreslås att de läkemedel som avses här med undantag för lagerberedningar får ingå i läkemedelsförmånerna utan

särskilda beslut. Dock bör Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) ha möjlighet att besluta att ett visst läkemedel eller vissa grupper av läkemedel inte längre skall få ingå i läkemedelsförmånerna.

## **Inledning**

LFN har under den tid myndigheten varit i verksamhet uppmärksammat att hanteringen av de s.k. licens- och extemporeläkemedlen medför vissa problem och att detta hänger samman med att regelverket kring de nya läkemedelsförmånerna inte är avpassat för dessa läkemedel. I denna skrivelse lämnar LFN en redogörelse för problemet och ett förslag till lösning som syftar till en mer ändamålsenlig hantering av dessa ärendetyper.

## **Problemställning**

### *Bakgrund*

I det tidigare högkostnadsskyddet ingick licens- och extemporeläkemedel även om Riksförsäkringsverket (RFV) inte hade satt ett pris på produkten. RFV satte ett årligt försäljningsvärde om 500 000 kronor som nedre gräns för kravet på att en prisansökan skulle göras för ett enskilt läkemedel. Enligt nuvarande lagstiftning kan licensläkemedel och extemporeläkemedel ingå i läkemedelsförmånerna enbart om LFN beslutar om detta. Förutsättningarna för ett sådant beslut är desamma som för godkända läkemedel med det undantaget att LFN inte behöver fastställa något pris på ett sådant läkemedel. Licens- och extemporeläkemedel tillhandahålls under helt andra förutsättningar än läkemedel som är godkända för försäljning i Sverige. Gemensamt för licens- och extemporeläkemedel är att de tillhandahålls för att tillgodose behov hos enskilda patienter, behov som inte kan tillgodoses på annat sätt. Som framgår av beskrivningen i bilagan till denna skrivelse finns sällan den dokumentation eller utredning tillgänglig som vanligtvis krävs när det gäller godkända läkemedel. Inte heller är tidsperspektivet detsamma.

### *Nuvarande regelverk*

LFN har funnit att det stöter på stora praktiska svårigheter om LFN i fortsättningen skall ta ställning till varje enskilt licensläkemedel. Det finns ett mycket stort antal licensläkemedel. Många av dem är mycket svåra att bedöma på grund av bristfällig dokumentation. I flera fall finns det inte ett marknadsförande företag i Sverige som kan eller är villigt att ansöka om subvention och visa att läkemedlet är kostadseffektivt. All användning av licensläkemedel prövas mot individens medicinska behov. Grundläggande är att detta behov inte kan tillgodoses med ett för försäljning i Sverige godkänt läkemedel. Vissa licensläkemedel kommer patienten tillhanda genom att apoteket beställer ett litet antal förpackningar avsedda just för den patienten från det land där läkemedlet marknadsförs. Totalt rör det sig om drygt 30 000

licenser per år. Enligt uppgift är totalt 2 000 - 3 000 olika läkemedel föremål för licensansökningar. För merparten är antalet sålda förpackningar ytterst begränsat. Dessutom är det totala försäljningsvärdet så begränsat att en handläggning i LFN av varje licensierat, icke godkänt läkemedel inte kan anses motiverad.

I samband med en licensansökan prövar Läkemedelsverket (LV) läkemedlets ändamålsenlighet. Prövningen sker visserligen från samma utgångspunkt som för ett godkännande, men prövningen är av förklarliga skäl inte lika omfattande som vid en prövning för godkännande. Prövningen tar sikte på läkemedlets ändamålsenlighet i förhållande till den eller de enskilda patienter som ska behandlas.

En prövning för subvention blir således inte ett ställningstagande till om läkemedlet som sådant bör subventioneras utan en prövning av kostnadseffektiviteten i det enskilda fallet eller fallen och i enlighet med de villkor under vilka läkemedlet kommer att förskrivas och användas. Beslutet om subvention sker mot bakgrund av att man med gängse behandlingsalternativ på den svenska marknaden inte kunnat nå tillfredsställande behandlingsresultat för patienten. Beslutet om subvention kopplas därför indirekt till enskilda, angivna patienter.

För samtliga de typer av licensläkemedel uppstår problem att bedöma dem i enlighet med de kriterier för subvention som LFN har att tillämpa. Det underlag som i allmänhet blir klart sist i utvecklingen av ett nytt läkemedel är den hälsoekonomiska dokumentationen och studier som visar hur läkemedlet fungerar i klinisk vardag. Inte sällan kommer LFN sakna underlag i dessa avseenden när ett licensläkemedel prövas. LFN kan enbart utgå från att den användning anges i licensansökan och som omfattas av licensbeslutet är medicinskt motiverad. Frågan är därför vilket utrymme LFN har att i dessa fall i praktiken pröva ansökan om subvention. Bedömningen utifrån gängse kriterier får vanligtvis anstå till dess en ansökan om subvention blir aktuell efter ett eventuellt godkännande av läkemedlet.

Av dessa skäl förefaller det inte möjligt att pröva licensläkemedel efter de kriterier som lagstiftningen föreskriver.

När det gäller extemporeläkemedel blir situationen delvis en annan. I flera fall kan man visserligen se till behandlingseffekt i populationer och beräkna kostnadseffektivitet men det finns andra svårigheter. Varorna kommer från Apoteket Produktion & Laboratorier (APL) och det är knappast relevant att ersätta dem för utvecklingskostnader. Inte heller kan det åläggas APL att visa att en viss extemporeberedning är kostnadseffektiv i jämförelse med annan behandling. Man kan möjligen tänka sig att sätta en spärr för hur dyra råvaror samhället kan tänka sig att subventionera. LFN har dessutom redan kontrollen över hur mycket APL tillåts ta ut som ersättning för sitt arbete.

Prissättningen av extemporeberedningar sker för närvarande genom att LFN fastställer de timpriser som tillsammans med inköpspriset för använd substansen och annat material bildar underlaget för priset på den enskilda produkten. Alla de kostnader som genereras av beredningar inom läkemedelsförmånerna vid APL ingår som underlag för de timpriser APL har rätt att ta ut.

Priset på lagerberedningarna (med eller utan rikslicens) fastställs för enskilda produkter enligt samma princip som för andra godkända läkemedel. För APL:s del är det till skillnad för läkemedelsindustrin den redovisade kostnaden som avgör priset samt det förhållandet att ingen annan vill eller kan tillverka produkten.

## Förslag

### *Licens- och extemporeläkemedel*

Det nu gällande subventionssystem är enbart anpassat för att sålla ut kostnadseffektiva läkemedel för den population som omfattas av en godkänd indikation. Licens- och extemporeläkemedel ingår inte i det ordinarie läkemedelssortimentet utan avser att lösa individuella behandlingsbehov vid sidan om gängse terapier. Prövningen enligt lagen om läkemedelsförmåner är inte anpassad för dessa, i många fall, sällan förekommande licensföreskrivningar eller extemporeberedningar. Det tidigare högkostnadsskyddet var utformat med hänsyn till att förhållandena var väsentligen andra när det gäller denna typ av läkemedel och gav utrymme för att göra undantag från huvudregeln att pris skulle fastställas för att läkemedlet skulle kunna ingå i högkostnadsskyddet. Riksförsäkringsverket hade därför fått rätten att meddela föreskrifter om att licens- eller extemporeläkemedel fick omfattas av högkostnadsskydd utan att pris fastställdes.

Problemet i den nuvarande lagstiftningen kan lösas på två sätt.

Ett alternativ är att LFN får ett bemyndigande liknande det RFV hade att för läkemedel av detta slag meddela föreskrifter när dessa får omfattas av läkemedelsförmånerna utan ansökan och beslut om subvention.

Ett annat alternativ är att de läkemedel som avses här ingår i läkemedelsförmånerna utan särskilda beslut. Undantagna bör vara extemporeläkemedel i lagerberedning. LFN bör därutöver ges rätt att på eget initiativ besluta att ett licensläkemedel eller grupp av extemporeläkemedel inte längre skall ingå i läkemedelsförmånerna.

LFN förordar det sistnämnda alternativet och föreslår att 16 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. får följande lydelse:

*Om Läkemedelsförhållningsnämnden så beslutar med tillämpning av de i 15 § angivna villkoren, skall ett sådant läkemedel som godkänts enligt 5 § första stycket andra meningen läkemedelslagen (1992:859) eller omfattas av tillstånd enligt tredje stycket i samma paragraf ingå i läkemedelsförhållningarna utan hinder av att ett försäljningspris inte har fastställts för läkemedlet.*

## 16 §

*Ett läkemedel som godkänts enligt 5 § första stycket andra meningen läkemedelslagen (1992:859) eller omfattas av tillstånd enligt tredje stycket i samma paragraf ingår i läkemedelsförhållningarna utan särskilt beslut om inte annat sägs i andra stycket. Läkemedelsförhållningsnämnden får dock på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller grupp av läkemedel som avses här inte längre skall ingå i förhållningarna.*

*Ett standardiserat receptbelagt läkemedel (s. k. lagerberedning) som inte är godkänt för försäljning och som tillverkats av Apoteket AB kan ingå i läkemedelsförhållningarna och pris fastställas endast om de i 15 § angivna villkoren är uppfyllda.*

I nämndens beslut i detta ärende har deltagit f.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, professor Olof Edhag, docent Magnus Johannesson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, professor Rune Dahlqvist, överläkare Mikael Hoffman, f.d.statsråd Gertrud Sigurdsen samt projektledare Christina Wahrolin. Föredragande har varit chefsjurist Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Anna Märta Stenberg

## Bilaga

### **Licens- och extemporeläkemedel**

#### *Definitioner*

Med *licens* avses ett tillstånd att sälja ett läkemedel (*licensförsäljning*) som inte är godkänt för försäljning men som av särskilda skäl behövs för behandling i enskilda fall. Ansökan om licens görs hos Läkemedelsverket (LV) och åtföljs av en skriftlig motivering från receptutfärdaren som styrker behovet av läkemedlet. Med *generell licens* avses en licens som kan tillgodose en kliniks eller därmed likvärdig inrättnings behov av läkemedel som inte är godkänt för försäljning.

Med *extemporeläkemedel* avses ett icke standardiserat läkemedel som tillverkats av Apoteket AB för en viss patient.

Med *rikslicens* avses en licens som omfattar hela rikets behov av ett standardiserat receptbelagt eller receptfritt läkemedel som inte är godkänt för försäljning och som tillverkas av Apoteket AB (s. k. *lagerberedning*). Rikslicens kan beviljas för lagerberedningar som tillverkats i en mängd som överstiger 1000 förpackningar om året eller i den mängd som LV beslutar för varje enskilt läkemedel. Rikslicens kan meddelas under förutsättning att läkemedlet är medicinskt ändamålsenligt och inte kan ersättas av befintligt godkänt läkemedel eller av läkemedel tillgängligt på licens. Om rikslicens inte beviljas, skall läkemedlet inte heller tillhandahållas genom extemporetillverkning. LV specificerar då vilken tillverkning som inte medges. Ansökan om rikslicens görs av Apoteket AB.

Andra lagerberedningar får försälas som extemporeläkemedel, om LV inte beslutat annat. Apoteket AB skall till LV redovisa all produktion av lagerberedningar.

Om LV inte meddelar annat är en licens giltig ett år från det att beslutet fattades. En rikslicens är giltig i fem år eller annan kortare tidsperiod som LV beslutar.

#### *Licensläkemedel*

Normalt handläggs en licensansökan inom ett dygn (vardagar) och svar går då tillbaka till sökande apotek. I vissa fall kan bedömningen ta längre tid, t.ex. när licensansökan behöver skickas till konsult.

Den generella licensen innebär att man godkänner användning av produkten för patienter som behandlas på en viss klinik trots att man vid ansökningstillfället inte vet vilka de individuella patienterna är. En generell licens ger förskrivare vid en viss klinik tillstånd att förskriva läkemedel till de patienter som behandlas på kliniken. Licens beviljas vanligen för ett år.

Kliniken avkrävs en årlig redogörelse över de patienter som behandlats med det aktuella läkemedlet. För dessa licenser gäller i övrigt motsvarande regler som gäller för enskilda licenser.

Det rådande systemet för en behovsprövad användning av licensläkemedel anses vara en viktig möjlighet för den svenska sjukvården att kunna erbjuda individuella undantag till patienter vars medicinska behov inte kan tillgodoses med de medel som godkänts för användning inom hela populationen.

Vid bedömningen av licensansökningar gör LV en utredning där patienten och inte produkten står i centrum. Det är patientens behov som i första hand är grunden för ett eventuellt godkännande. Handläggningen av ansökningarna styrs av det medicinska behovet av snabb tillgång till preparaten. Licensansökningarna handläggs därför i regel över dagen. Vissa ansökningar kan dock kräva längre handläggningstid, exempelvis då man har ett läkemedel som inte tidigare inte beviljats licens och det därför krävs att man hämtar in en mer omfattande dokumentation.

#### *Gruppering av läkemedel som förekommer i licensbeslut.*

Licensläkemedel kan delas in i tre grupper efter orsaken till att de inte finns tillgängliga som godkända läkemedel i Sverige

##### *1. Läkemedel som är under prövning för godkännande*

Denna grupp innehåller läkemedel som ännu inte godkänts men som är föremål för prövning av kommissionen eller av LV, i några fall kanske hos registreringsmyndigheten i något annat land. Det finns alltid ett marknadsförande bolag bakom ansökan om godkännande och tillgången till dokumentation är i allmänhet god. De patienter som är föremål för licensansökan kan vara sådana som med gott resultat använt läkemedlet i en klinisk prövning. Att behandlingsresultatet riskerar bli sämre med gängse behandlingsalternativ är inte skäl nog för bevilja licens för fortsatt behandling efter avslutad klinisk prövning utan det medicinska behovet och bristen på alternativ terapi måste styrkas även i dessa fall.

##### *2. Läkemedel som inte uppfyller kraven på ändamålsenlighet*

Att ett läkemedel inte uppfyller kraven på ändamålsenlighet betyder att LV bedömt att biverkningarna varit för många eller för allvarliga i förhållande till den medicinska nytta läkemedlet har för patientunderlaget i stort. Begreppen ändamålsenlighet och marginalnytta får här betraktas som varandra närliggande. Inte heller i dessa fall torde tillgången på underlag utgöra något problem. Antagligen har produkterna med få undantag funnits på marknaden som registrerade läkemedel. Förutom den dokumentation som legat till grund för godkännandet finns den dokumentation som utgjort grund för att återkalla godkännandet.

Två exempel på sådana läkemedel är Roaccutan för behandling av svår akne och Ritalin, ett centralstimulerande medel för behandling av ADHD. Roaccutan har fosterskadande effekter vilka gör att läkemedlen inte kunnat

godkännas för allmän användning. Ritalin har en centralstimulerande effekt och till följd av en omfattande otillbörlig användning av medlen återkallades godkännandet.

### *3. Läkemedel som är affärsmässigt ointressanta på den svenska marknaden.*

Läkemedel som är affärsmässigt ointressanta på den svenska marknaden utgör troligen den till antalet största gruppen. Det är inom denna grupp man har de största problemen med tillgången på underlag för LV:s bedömning. I dessa fall finns det sällan ett marknadsförande företag som har intresse av eller anser det mödan värt att ansöka om subvention för licensläkemedel på den svenska marknaden. Även insamlandet av dokumentation kan vara besvärligt.

#### *Extemporeläkemedel*

I Sverige finns ca 5 400 läkemedel som har ett försäljningsgodkännande från LV. Dessa preparat svarar för drygt 97 % av antalet förpackningar som expedieras på recept. De resterande ca 3 procenten utgörs av läkemedel som tillverkats inom Apoteket AB enligt det avtal som finns mellan företaget och staten. De benämns extemporeläkemedel. De tillverkas inte på kommersiella grunder utan endast för att fullgöra företagets samhällsuppdrag.

De vanligaste anledningarna till extemporetillverkning är

- att det inte finns något godkänt läkemedel som innehåller den önskade substansen
- att rätt styrka och/eller beredningsform saknas
- att hållbarheten är så kort att preparatet måste tillverkas i nära anslutning till användningen
- att godkänt läkemedel innehåller en substans som patienten inte tål
- att godkänt läkemedel är restnoterat under längre tid och inte kan ersättas av alternativ tillgänglig terapi

Merparten av dessa läkemedel tillverkas inom Apoteket Produktion & Laboratorier (APL). Det finns fyra tillverkningsenheter inom APL (Malmö, Göteborg, Stockholm och Umeå). Dessa försörjer alla öppenvårdsapotek och även sjukhusapotek med extemporeläkemedel. När APL får många beställningar på samma extemporeläkemedel försöker man att rationalisera tillverkningen. Då tillverkas produkten i stora serier, s. k. lagerberedningar. Det är endast APL som tillverkar lagerberedningar. Lagerberedningar som säljs mer än 1000 stycken förpackningar per år skall granskas och godkännas av LV. Godkänns dessa får de rikslicens. För närvarande finns 40 - 50 rikslicenser. Mellan 150 och 200 beredningar är av sådan storlek att de uppfyller förutsättningar för att rikslicens skall prövas. De flesta lagerberedningar och rikslicenser utgörs av salvor och krämer. Extemporeberedningar i övrigt kan vara av alla slag. Mycket vanligt är olika typer av lösningar för smärtbehandling. Man gör också ofta om sjukhusberedningar för patientbruk, bl.a. sterilberedningar. Omfattningen av dessa beredningar är stor, ca 600 000 per år. Sådana beredningar görs också på de ca 40 sjukhusapotek som finns i landet.



Verksamheten inom APL leder till att vissa produkter blir stora och därmed lönsamma. Då finns det intresse ifrån den kommersiella läkemedelsindustrin att ta över produkten. I en sådan situation måste APL upphöra med tillverkningen. Motsatsen inträffar när den kommersiella industrin finner det olönsamt på grund av små volymer, liten ekonomisk marginal för att fortsätta sin tillverkning. Det innebär att APL får börja med tillverkning av dessa produkter. APL fullgör därmed företagets samhällsuppdrag.