

## Regeringens proposition

1978/79:118

om ändring i läkemedelsförordningen m. m.;

beslutad den 22 februari 1979.

Regeringen föreslår riksdagen att antaga de förslag som har upptagits i bifogade utdrag av regeringsprotokoll.

På regeringens vägnar

OLA ULLSTEN

HEDDA LINDAHL

### Propositionens huvudsakliga innehåll

I propositionen föreslås åtgärder för att göra läkemedelskontrollen effektivare. Således skall registreringen av ett läkemedel i vissa fall kunna förbindas med förbehåll. Vidare förbättras möjligheterna att återkalla registreringen för läkemedel som har visat sig icke vara ändamålsenliga. Socialstyrelsen ges ökade befogenheter vid tillsynen av läkemedelstillverkarna. Vidare föreslås förenklade regler för tillhandahållande av specialdestinerade livsmedel för barn under 16 år.

**1 Förslag till****Lag om ändring i läkemedelsförordningen (1962:701)**

Härigenom föreskrivs att 15, 16 och 18 §§ läkemedelsförordningen (1962:701) skall ha nedan angivna lydelse.

*Nuvarande lydelse**Föreslagen lydelse*15 §<sup>1</sup>

Farmaceutisk specialitet må, om ej annat särskilt stadgas, icke försäljas utan att vara registrerad hos socialstyrelsen. Farmaceutisk specialitet må icke registreras med mindre den befunnits ändamålsenlig och bestämmelserna i 4–6 §§ i övrigt iakttagits. Registrering må förbindas med särskilda villkor till förebyggande av skada.

Registrerad farmaceutisk specialitet skall fortlöpande kontrolleras genom socialstyrelsens försorg.

Registrering må återkallas om förhållanden, som legat till grund för registreringen, icke längre äro för handen. Återkallelse av registrering må ock ske om villkor för specialitetens tillhandahållande åsidosättes eller om specialiteten är föremål för reklam som innefattar oriktig, starkt överdriven eller vilseledande uppgift om specialitetens verkan eller egenskaper i övrigt.

Farmaceutisk specialitet må, om ej annat särskilt stadgas, icke försäljas utan att vara registrerad hos socialstyrelsen. Farmaceutisk specialitet må icke registreras med mindre den befunnits ändamålsenlig och bestämmelserna i 4–6 §§ i övrigt iakttagits. *Registrering kan dock göras beroende av förbehåll.* Registrering må förbindas med särskilda villkor till förebyggande av skada.

Registrerad farmaceutisk specialitet skall fortlöpande kontrolleras genom socialstyrelsens försorg. *Uppstår anledning att ifrågasätta en specialitets ändamålsenlighet, får styrelsen förelägga registreringshavaren att visa att specialiteten är ändamålsenlig.*

Registrering må återkallas om förhållanden, som legat till grund för registreringen, icke längre äro för handen *eller om föreläggande enligt andra stycket icke efterkommes.* Återkallelse av registrering må ock ske om villkor för specialitetens tillhandahållande åsidosättes eller om specialiteten är föremål för reklam som innefattar oriktig, starkt överdriven eller vilseledande uppgift om specialitetens verkan eller egenskaper i övrigt.

<sup>1</sup> Senaste lydelse 1970:207.

*Nuvarande lydelse**Föreslagen lydelse*

## 16 §

För att täcka statens kostnader för kontrollen av farmaceutiska specialiteter skall den som söker eller erhållit registrering erlägga särskilda avgifter.

För att täcka statens kostnader för kontrollen av farmaceutiska specialiteter skall den som söker eller erhållit registrering erlägga särskilda avgifter *som bestäms av regeringen. Motsvarande gäller i fråga om vara som avses i 1 § 3 mom. första stycket 2.*

18 §<sup>2</sup>

Den som fullgör tillsynsverksamhet skall, när helst han så påfordrar, för tillsynen äga tillträde till lokal, där läkemedel tillverkas eller hantearas, ävensom rätt att där uttaga prov av sådant medel och i övrigt företaga undersökning, vartill hans tjänsteåligganden giva anledning. För uttaget prov utgår ej ersättning.

Den som fullgör tillsynsverksamhet skall, när helst han så påfordrar, för tillsynen äga tillträde till lokal, där läkemedel tillverkas eller hantearas *eller där läkemedels egenskaper prövas*, ävensom rätt att där uttaga prov av sådant medel och i övrigt företaga undersökning, vartill hans tjänsteåligganden giva anledning. För uttaget prov utgår ej ersättning. *Om så påfordras skall undersökningsmaterial som avser prövning av läkemedels egenskaper tillhandahållas honom.*

Den hos vilken prov tages är skyldig att lämna erforderligt biträde vid provtagningen.

*Vägras tillträde som avses i första stycket eller biträde som i andra stycket sägs, äger socialstyrelsen förelägga lämpligt vite.*

*Om det behövs för att tillsynsverksamheten skall kunna fullgöras, äger socialstyrelsen förelägga lämpligt vite.*

Denna lag träder i kraft två veckor efter den dag, då lagen enligt uppgift på den utkommit från trycket i Svensk författningssamling.

<sup>2</sup> Senaste lydelse 1970:207.

## 2 Förslag till

### Lag om ändring i lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m.

Härigenom föreskrivs i fråga om lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m.<sup>1</sup>

*dels* att 5 § skall ha nedan angivna lydelse,

*dels* att i lagen skall införas en ny paragraf, 3 c §, av nedan angivna lydelse.

#### Nuvarande lydelse

#### Föreslagen lydelse

##### 3 c §

*I den mån regeringen så förordnar skall barn, som ej fyllt sexton år och som är omfattat av sjukförsäkring enligt lagen om allmän försäkring, vid inköp av livsmedel som avses i 20 § livsmedelslagen (1971:511) och som förskrives av läkare, åtnjuta nedsättning av fastställt pris. Nedsättningen beräknas på sätt som anges i 3 § första stycket.*

*Regeringen eller den myndighet regeringen bestämmer fastställer villkor för tillhandahållande av livsmedel som nu har sagts till nedsatt pris. Vid beräkning av prisnedsättning får kostnaden för sådant livsmedel ej räknas samman med kostnaden för läkemedel som avses i 3 § eller med kostnaden för födelsekontrollerande medel som avses i 3 a §.*

<sup>1</sup> Lagen omtryckt 1962:405. Senaste lydelse av lagens rubrik 1975:224.

*Nuvarande lydelse*

*Föreslagen lydelse*

5 §<sup>2</sup>

Kostnaden för tillhandahållande av läkemedel enligt denna lag bestri-  
des av de allmänna försäkringskas-  
sorna i förhållande till antalet inskriv-  
na försäkrade vid utgången av det år  
kostnaden avser.

Kostnaden för tillhandahållande  
av förmåner enligt denna lag ersätts  
av den allmänna försäkringen.

---

Denna lag träder i kraft två veckor efter den dag, då lagen enligt uppgift på  
den utkommit från trycket i Svensk författningssamling.

<sup>2</sup> Senaste lydelse 1975:224.

### 3 Förslag till

#### **Lag om ändring i lagen (1975:187) om kontroll av fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål**

Härigenom föreskrivs att i lagen (1975:187) om kontroll av fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål skall införas en ny paragraf, 12 §, av nedan angivna lydelse.

*Nuvarande lydelse*

*Föreslagen lydelse*

#### *12 §*

*För att täcka statens kostnader för kontrollen av fabrikssteriliserade engångsartiklar skall tillverkaren eller importören erlægga särskilda avgifter som bestäms av regeringen.*

---

Denna lag träder i kraft två veckor efter den dag, då lagen enligt uppgift på den utkommit från trycket i Svensk författningssamling.

SOCIALDEPARTEMENTET

Utdrag  
PROTOKOLL  
vid regeringssammanträde  
1979-02-22

**Närvarande:** statsministern Ullsten, ordförande, och statsråden Sven Romanus, Mundebo, Wikström, Friggebo, Wirtén, Huss, Rodhe, Wahlberg, Hansson, Enlund, Lindahl, Winther, De Geer, Blix, Cars, Gabriel Romanus, Tham, Bondestam

**Föredragande:** statsrådet Lindahl

## Proposition om ändring i läkemedelsförordningen m. m.

---

### 1 Inledning

År 1977 tillkallades tre utredningar, som fick till uppgift att se över priskontrollen av läkemedel, utreda utformningen av läkemedelsinformation resp. företa en översyn av läkemedelskontrollens mål, arbetsuppgifter och finansiering. Genom tilläggsdirektiv fick sistnämnda utredning (läkemedelskontrollutredningen) i uppdrag att utreda även den framtida organisationen för socialstyrelsens läkemedelsavdelning. Under år 1978 har utredningarna avlämnat sina betänkanden, nämligen Pillerpriser (Ds S 1978:11), Läkemedelsinformationen (Ds S 1978:13 och 14) och Den statliga läkemedelskontrollen (Ds S 1978:12). Betänkandena har remissbehandlats. Som har redovisats i prop. 1978/79:100 (bil. 8 s. 96) har det vid beredningen i socialdepartementet av förslagen om priskontroll av läkemedel och läkemedelsinformation ansetts att vissa frågor bör övervägas ytterligare innan slutlig ställning kan tas till dessa förslag. Jag vill vidare redan här framhålla att frågan om läkemedelskontrollens organisation i stort bör bedömas i samband med ställningstagande i fråga om socialstyrelsens framtida uppgifter och organisation. I detta sammanhang tar jag därför bara upp läkemedelskontrollutredningens förslag med nyssnämnt undantag.

Läkemedelskontrollutredningens förslag i de delar som avser att göra registreringsarbetet effektivare sammanfattas i *bilaga 1*.

Efter remiss har yttranden över läkemedelskontrollutredningens betänkande kommit in från socialstyrelsen, läkemedelsnämnden, riksförsäkringsverket, statens bakteriologiska laboratorium, statskontoret, riksrevisionsverket, universitets- och högskoleämbetet (UHÄ), lantbruksstyrelsen, statens livsmedelsverk, statens naturvårdsverk, produktkontrollnämnden, kom-

merskollegium, konsumentverket, statens provningsanstalt, direktionen för karolinska sjukhuset, direktionen för akademiska sjukhuset, veterinärhögskolan, statens veterinärmedicinska anstalt, näringsfrihetsombudsmannen, justitiebudsmannen (JO) Leif Ekberg, Landstingsförbundet, landstingen i Stockholms, Uppsala, Värmlands och Västerbottens län, Regionblodcentralernas samarbetsgrupp vid Stockholms läns landsting, Malmö, Göteborgs och Gotlands kommuner, Tjänstemännens centralorganisation (TCO), Centralorganisationen SACO/SR, Landsorganisationen i Sverige (LO), De Handikappades riksförbund, Handikappförbundens centralkommitté, Svenska sjukvårdsleverantörers förening, Dagligvaruleverantörers förbund, Apotekarsocieteten, Apoteksbolaget AB, Läkemedelsindustriföreningen (LIF), Representantföreningen för utländska farmaceutiska industrier (RUF), sjukvårdens och socialvårdens planerings- och rationaliseringsinstitut (Spr), hälso- och sjukvårdsutredningen (S 1975:04), Svenska läkaresällskapet, Svenska tandläkare-sällskapet, Sveriges kemiska industrikontor och Handikappinstitutet.

En sammanställning av remissyttrandena i de delar som avser effektivisering av registreringsarbetet bör fogas till protokollet i detta ärende som *bilaga 2*.

## 2 Föredragandens överväganden

### 2.1 Inledning

Läkemedelskontrollutredningen har i sitt betänkande konstaterat bl. a. att läkemedelsavdelningens arbete måste inriktas på att minska balanserna av registreringsärenden. Utredningen föreslår ett 10-punktsprogram för att effektivisera arbetet med registreringen av farmaceutiska specialiteter, dvs. sådana standardiserade läkemedel som är avsedda att tillhandahållas förbrukaren i tillverkarens originalförpackning. Utredningen föreslår i detta hänseende viss omfördelning av personalen, förändrad organisation av registreringsarbetet och en vidareutveckling av de datarutiner som nu används som underlag för styrning och samordning av registreringsarbetet. Även en ökad delegering av beslutanderätten i registreringsärenden liksom nya former för användning av utomstående expertis anser utredningen skulle bidra till att göra registreringsarbetet effektivare. Vidare föreslås att arbetet med registreringsansökningar och kliniska prövningar samordnas. Dessutom framhålls att det är ytterst väsentligt att de anvisningar som socialstyrelsen utfärdar till ledning för den som ansöker om registrering av ett läkemedel hålls aktuella. Utredningen betonar också att det är nödvändigt att bestämmelsen om avvisning av ofullständiga ansökningar tillämpas i långt större utsträckning än vad som f. n. är fallet, liksom att ett ökat internationellt samarbete, särskilt med övriga nordiska länder, skulle vara av stort värde för läkemedelsavdelningen och minska riskerna för onödigt dubbelarbete i

registreringsförfarandet.

Utredningens förslag i nämnda punkter har fått ett starkt stöd av remissinstanserna. För egen del finner jag åtgärderna väl ägnade att stärka och göra registreringsarbetet effektivare och det är enligt min mening av största vikt att de snarast genomförs.

Vissa av åtgärderna fordrar förstärkningar vid läkemedelsavdelningen. I budgetpropositionen för budgetåret 1979/80 har därför, i enlighet med utredningens förslag, på min anmälan förordats att medel anvisas för sådana förstärkningar. I övrigt ankommer det på socialstyrelsen att genomföra de föreslagna åtgärderna.

Statsmakternas ställningstagande fordras emellertid till en punkt i åtgärdsprogrammet där utredningen föreslår vissa ändringar i läkemedelsförordningen (1962:701, ändrad senast 1977:570). Förslaget innebär dels att ett läkemedel framdeles bör få registreras endast då det svarar mot ett sjukvårdsbehov, dels att läkemedel i vissa fall bör få registreras med förbehåll.

Utredningen har också utanför 10-punktsprogrammet lagt fram vissa andra förslag till författningsändringar som fordrar ställningstagande från regering och riksdag. Det gäller förslag om utökade möjligheter att återkalla registreringen för icke ändamålsenliga läkemedel, ökade befogenheter vid tillsynen av läkemedelstillverkarna och förenklade regler för tillhandahållande av specialdestinerade livsmedel för barn under 16 år.

## 2.2 Behovsprövning vid registrering

Enligt gällande bestämmelser är socialstyrelsen skyldig att registrera varje läkemedel som uppfyller de krav som ställs upp i läkemedelsförordningen oberoende av hur många identiska eller likartade preparat som tidigare är registrerade. Enligt utredningens förslag skulle ett läkemedel framdeles få registreras först då det visats att medlet förutom att det uppfyller nu gällande krav även svarar mot ett sjukvårdsbehov. Detta skulle innebära bl. a. att socialstyrelsen hade att pröva om behov finns av ytterligare läkemedel med samma användningsområde och egenskaper som det läkemedel vars registrering det är fråga om, innan styrelsen registrerade läkemedlet.

Flertalet av de remissinstanser som har kommenterat förslaget är emellertid mycket tveksamma eller negativa till det.

För egen del vill jag framhålla följande. Jag delar utredningens uppfattning att det finns behov av att hålla antalet läkemedel nere. Även jag är emellertid tveksam till om detta bör komma till stånd genom inskränkningar i möjligheterna att få läkemedel registrerade. I likhet med remissinstanserna konstaterar jag att sådana inskränkningar bl. a. samtidigt innebär en begränsning av konkurrensen på området. Även vissa medicinska skäl talar mot en behovsprövning. Så kan t. ex. frågan om ett medel har fördelar framför tidigare preparat i en del fall besvaras först efter en längre tids användning av

preparatet. Likaså kan det krävas lång tids användning innan ett medels fullständiga biverkningsmönster blir kartlagt. Det är också väl känt att patienter inte reagerar på samma sätt på ett läkemedel. Av denna anledning kan det vara värdefullt att ha flera närbesläktade läkemedel att tillgå. Vidare förhåller det sig inte sällan så att ett nytt läkemedel kommer fram ungefär samtidigt hos flera företag oberoende av varandra. En regel om behovsprövning kan då leda till en kapplöpning mellan företagen om att komma först med registreringsansökan. Följden skulle kunna bli att vi fick sämre produkter till registrering och sämre underlag för bedömning av dem. Jag vill också i detta sammanhang erinra om att vi i Sverige, vid en internationell jämförelse, har få läkemedel registrerade. Av samtliga registrerade specialiteter saknar ca tre fjärdedelar synonymer. En behovsprövning som innebär att man tillåter endast ett synonympreparat utöver originalpreparatet av de läkemedel som nu är registrerade skulle inte leda till mera än att antalet preparat minskade med några få procent. Till detta kommer att regler om behovsprövning är svåra att tillämpa.

Frågan är, som framgår av remissyttrandena, mycket komplicerad. Hur stort behov som finns av begränsningar i registreringsmöjligheterna hänger enligt min bedömning intimt samman med hur informationen om läkemedlen utformas. Enligt min åsikt bör man i första hand försöka begränsa antalet preparat genom att satsa på information till läkemedelskommittéer och andra som påverkar läkarnas val av läkemedel. I sådan information kan en objektiv redovisning ges dels om behandlingsresultat etc. vid användning av olika läkemedel, dels om prisrelationer m. m. Därigenom borde man kunna styra läkemedelsvalet mot de effektivaste och billigaste medlen. I sin tur borde detta få effekt på antalet registreringsansökningar. Fabrikanterna torde nämligen inse att besväret och kostnaderna som är förenade med en registreringsansökan under sådana förhållanden skulle vara bortkastade om det inte kunde göras troligt att ett nytt läkemedel var avsevärt bättre eller billigare än de som redan finns på marknaden.

I avvaktan på vilken verkan som man kan uppnå genom en ökad satsning på objektiv information om läkemedel är jag inte nu beredd att föreslå en bestämmelse om behovsprövning.

### 2.3 Registrering med förbehåll

Enligt 15 § läkemedelsförordningen får en farmaceutisk specialitet, om ej annat särskilt stadgas, inte försäljas i vårt land utan att vara registrerad hos socialstyrelsen. Som villkor för registrering gäller bl. a. att specialiteten är av fullgod beskaffenhet och att den inte vid normal användning medför skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. För att styrka att en specialitet uppfyller dessa krav skall den som ansöker om registrering bl. a. lägga fram resultat av de kliniska läkemedelsvärderingar som han har låtit utföra. Dessa resultat skall visa dels att han har fog för sina

påstående om läkemedlets effekt, dels att medlet inte har skadliga verkningar som överstiger vad som måste godtas. Sökanden skall också förete uppgift om medlets sammansättning.

Arbetet med klinisk värdering av läkemedel sker f. n. i tre faser och görs på begränsade grupper av patienter.

Vid värderingarna, som leds av erfarna läkare, iakttas stränga regler och vidtas speciella försiktighetsåtgärder. Bedömer socialstyrelsen resultatet av de kliniska värderingarna som tillfredsställande, och föreligger övriga förutsättningar för registrering, kan den farmaceutiska specialiteten registreras. Läkemedlet står härefter till varje läkares förfogande. Både i vårt land och i utlandet har det emellertid visat sig att det är först sedan ett läkemedel har registrerats och kommit till användning i det dagliga sjukvårdsarbetet som man slutligt kan bedöma medlets effekter och risker. I vissa fall kan detta dröja flera år.

Utredningen föreslår att den kliniska värderingen av vissa läkemedel skall få omfatta även tiden efter registreringen. Härigenom skulle dessa läkemedel kunna komma till användning i sjukvården tidigare än vad som f. n. är möjligt, samtidigt som man ökar säkerheten i läkemedelsanvändningen. Utredningen föreslår att sådana läkemedel registreras med förbehåll.

Förbehållet föreslås kunna bli tidsbegränsat eller varaktigt samt utformat på olika sätt. För vissa läkemedel kan det enligt utredningen vara lämpligt att föreskriva att medlet får användas endast av läkare med viss specialitet eller på speciella sjukhus eller avdelningar. För andra läkemedel kan det, framhåller utredningen, vara mera ändamålsenligt att medlet får användas av alla läkare men endast under viss tid och med skärpt uppmärksamhet riktad mot eventuella biverkningar. I fråga om tidsbegränsade förbehåll föreslår utredningen att det bör ankomma på läkemedelsnämnden att bestämma tidsfristens längd. Sedan tidsfristen har gått till ända får nämnden på nytt ta upp registreringsfrågan till övervägande. Vidare föreslås registreringshavaren ha rätt att begära att förbehållet omprövas före utgången av tidsfristen, om han anser att de förhållanden som har föranlett förbehållet inte längre föreligger.

Enligt utredningen kan kravet på fullständig utredning ibland innebära att ett registreringsbeslut blir avsevärt fördröjt även om endast mindre betydelsefulla uppgifter, t. ex. i den farmaceutiska dokumentationen, saknas. Även i dessa fall föreslår utredningen att registrering med förbehåll bör kunna ske. Så snart fullständig dokumentation har inlämnats och godkänts skall förbehållet upphöra att gälla.

Remissinstanserna tillstyrker allmänt förslaget om att låta den kliniska värderingen av vissa läkemedel fortgå även efter registreringen. Också förslaget att registrering med förbehåll bör kunna ske i de fall mindre betydelsefulla uppgifter i dokumentationen saknas tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna. För egen del vill jag framhålla, att jag finner förslaget att låta den kliniska värderingen av vissa läkemedel fortgå

även efter registreringen mycket intressant.

Visserligen kommer i dessa fall läkemedlet ut i användning innan det är fullständigt undersökt men detta motvägs av att prövningen fortgår också efter registreringen. Jag anser därför att det i 15 § läkemedelsförordningen bör öppnas en möjlighet att, som villkor för registrering, föreskriva en fortsatt utsträckt kontroll av läkemedlet efter registreringen.

Jag delar utredningens uppfattning att förbehållet bör kunna utformas på olika sätt. Den närmare utformningen av förbehållet bör ske med hänsyn till förhållandena i det enskilda fallet. I flertalet fall synes det dock lämpligt att utforma förbehållet så att ett läkemedel får användas endast av vissa specialläkare, på vissa sjukhus eller på vissa avdelningar. Beträffande t. ex. vissa cellgifter som används inom cancervården fordras det nämligen så speciella kunskaper och erfarenheter och är riskerna vid användningen så betydande att dessa medel bör få användas endast då det kan ske under betryggande former. En begränsning av rätten att använda vissa typer av läkemedel finner jag därför naturlig och befogad.

Jag vill i detta sammanhang understryka att ett läkemedel bör få registreras med förbehåll endast i det fall då det bedöms som angeläget från sjukvårdssynpunkt att läkemedlet snabbt kommer ut i användning. Denna form av registrering bör alltså användas i undantagsfall. Vidare bör förbehållet alltid ges ett bestämt innehåll. Utredningen har föreslagit att förbehållet bör kunna utformas så, att ett läkemedel får förskrivas av varje läkare men endast under viss tid och med särskild uppmärksamhet riktad mot biverkningar. Jag kan här inte dela utredningens uppfattning. Ett förbehåll som i huvudsak enbart innebär en tidsbegränsning av registreringen medger enligt min uppfattning inte den utökade kontroll av ett läkemedel efter registreringstillfället, som i dessa fall bör utgöra en förutsättning för registrering. Dessutom har socialstyrelsen redan nu möjlighet att påverka utformningen av informationen om läkemedel på sådant sätt, att läkarna uppmärksammas på de särskilda risker för biverkningar som är förenade med ett visst läkemedel.

Utredningens uppfattning att registrering med förbehåll bör kunna ske även i de fall endast mindre betydelsefulla uppgifter saknas i dokumentationen kan jag dela. Förutsättningen för registrering i dessa fall måste dock vara att bristerna i dokumentationen är av den art att läkemedlet, trots bristerna, kan från säkerhetssynpunkt bedömas på ett nöjaktigt sätt.

I de fall ett läkemedel registreras med förbehåll bör det ankomma på den registrerande myndigheten att närmare bestämma innebörden av förbehållet. Registreringsmyndigheten bör alltså ange dels vilken form förbehållet skall ges, dels under hur lång tid förbehållet skall bestå. I vissa fall kan det vara nödvändigt med ett varaktigt förbehåll, medan det i andra fall kan vara mer ändamålsenligt att förbehållet får formen av en tidsbegränsning av registreringen. Vad avser läkemedel som har registrerats med förbehåll på grund av att vissa uppgifter saknas i dokumentationen ligger det i sakens natur att registreringen alltid bör tidsbegränsas.

I de fall ett läkemedel har registrerats med förbehåll bör registreringshavaren ha möjlighet att få förbehållet upphävt. Lämnar han sådana uppgifter till registreringsmyndigheten att läkemedlet helt uppfyller de krav som ställs upp, skall förbehållet upphöra att gälla. Har i fall där förbehållet fått formen av en tidsbegränsning av registreringen registreringshavaren inte lämnat sådana uppgifter när tiden har gått till ända förfaller registreringen. Registreringshavaren bör dock även i sådant fall ha rätt att begära att registreringsmyndigheten tar ny ställning till registreringen. Registreringsmyndigheten kan då besluta att läkemedlet får försäljas under ytterligare tid med oförändrat eller förändrat förbehåll. Vid sin prövning är registreringsmyndigheten naturligtvis även oförhindrad att vägra förlängning eller besluta att läkemedlet får försäljas utan förbehåll.

I vissa remissyttranden har pekats på att informationsproblem kan uppkomma i de fall läkemedel får användas av endast vissa läkare. I den frågan vill jag framhålla vikten av att informationen om dessa läkemedel ges på ett sådant sätt att samtliga läkare, som kommer i kontakt med patienter som använder läkemedlen, på ett riktigt sätt kan bedöma medlens verkningar. Jag förutsätter att detta informationsbehov beaktas när informationen om medlen utformas.

## 2.4 Återkallelse av registrering

Enligt 15 § 3 st. läkemedelsförordningen får registreringen av en farmaceutisk specialitet återkallas dels om de förhållanden som har legat till grund för registreringen inte längre är för handen, dels om villkoren för dess tillhandahållande ej följs eller om specialiteten är föremål för reklam som innefattar oriktig, starkt överdriven eller vilseledande uppgift om dess verkan eller egenskaper i övrigt. Socialstyrelsens läkemedelsavdelning lägger ned mycket arbete på att avlägsna olämpliga preparat från marknaden. Det gäller främst sådana farmaceutiska specialiteter som har registrerats för länge sedan och där nya fakta visar att medlen numera kan betraktas som mindre effektiva eller utan medicinskt värde. I flera fall har det emellertid visat sig svårt för läkemedelsnämnden att få specialiteten avregistrerad.

Utredningen anser att innehavaren av en registrerad specialitet skall vara skyldig att, efter föreläggande av läkemedelsnämnden, visa att specialiteten fortfarande kan betraktas som ändamålsenlig, dvs. främst att läkemedlet har effekt och inte medför skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. En förutsättning för att ett sådant föreläggande skall få ges bör enligt utredningen dock vara att nämnden kan åberopa nya rön som ifrågasätter medlets ändamålsenlighet.

Utredningens förslag tillstyrks eller lämnas utan erinran av flertalet remissinstanser. LIF och RUF1 menar dock att förslaget ger alltför stort utrymme för godtycke från läkemedelsnämndens sida. LIF anser att det måste framgå av lagtexten att en vetenskapligt bärkraftig utredning skall

företas och redovisas som stöd för registreringsmyndighetens nya krav. RUFi framhåller att en anfordran att ånyo visa specialitetens ändamålsenlighet inte bör få förekomma annat än på synnerliga skäl. Apotekarsocieteten anser att den tid inom vilken registreringshavaren skall inkomma med ny dokumentation bör avgöras från fall till fall, men att tidsfristen i intet fall bör understiga två år. Apotekarsocieteten och Apoteksbolaget betonar vikten av att en avregistrering följs upp av kontrollmyndigheten, så att man kan förhindra att den avregistrerade specialiteten hålls vid liv som extemporeberedning, dvs. ett för det särskilda tillfället berett läkemedel. Om inte så sker kommer ju en fortsatt användning av ett oönskat läkemedel att förekomma.

För egen del vill jag framhålla följande. Det kan inte accepteras att det bland de registrerade farmaceutiska specialiteterna finns läkemedel som har dålig effekt eller som av annan anledning inte kan betraktas som ändamålsenliga. Det är nämligen av stor betydelse för läkemedelskonsumenternas tilltro till våra läkemedel att det inte bland de läkemedel, för vars ändamålsenlighet samhället svarar genom kontrollverksamheten, finns medel vars medicinska värde kan ifrågasättas.

Enligt de regler som sedan år 1964 gäller för registrering av farmaceutiska specialiteter får sådan specialitet registreras endast om den har befunnits ändamålsenlig. Utvecklingen på läkemedelsområdet har emellertid gått starkt framåt under senare år och kraven på läkemedlets effektivitet har likaledes ständigt ökat sedan dessa regler för registrering började tillämpas. Ett läkemedel som vid mitten av 1960-talet betraktades som ändamålsenligt kan i dag anses som mer eller mindre ineffektivt eller olämpligt. Jag finner det därför naturligt att kraven på ett läkemedels ändamålsenlighet måste ses mot bakgrund av vetenskapens senaste ståndpunkt.

Läkemedelsnämndens möjligheter att återkalla registreringen för ett läkemedel under åberopande av att det helt eller delvis saknar effekt är dock alltför begränsade på grund av de krav som f. n. ställs på bevisningen härom. Jag finner den nu gällande ordningen i detta avseende otillfredsställande, och jag delar utredningens uppfattning att läkemedelsnämnden bör ges ökade möjligheter att återkalla registreringen för icke ändamålsenliga läkemedel. Jag delar också utredningens uppfattning att detta lämpligen bör ske på så sätt att registreringshavaren, på anfordran av läkemedelsnämnden, skall vara skyldig att visa att specialiteten fyller de krav på ändamålsenlighet som man mot bakgrund av den vetenskapliga utvecklingen ställer. Jag finner härvid inte anledning att, som RUFi har föreslagit, kräva att läkemedelsnämnden skall ha synnerliga skäl för sin begäran om ny dokumentation. Ett så strängt krav skulle ge nämnden alltför begränsade möjligheter att ingripa. Till grund för en begäran bör dock ligga omständigheter som klart ger vid handen att det finns anledning att ifrågasätta läkemedlets ändamålsenlighet. Jag avser här t. ex. omdömen av en grupp specialistläkare inom det område där läkemedlet används, uppgifter som har kommit fram vid kliniska prövningar och publicerade vetenskapliga arbeten.

Jag anser vidare att det bör ankomma på läkemedelsnämnden att från fall till fall avgöra inom vilken tid registreringshavaren skall komma in med den begärda dokumentationen. Denna tid får bestämmas med hänsyn till omständigheterna i det enskilda fallet. Registreringshavaren måste dock alltid få skälig tid att ta fram de begärda uppgifterna. Efterkommer registreringshavaren inte föreläggandet får läkemedelsnämnden återkalla registreringen. Sedan en registrering har återkallats bör det ankomma på socialstyrelsen att övervaka att ändamålet med avregistreringen inte undergrävs genom extemporeförskrivning.

## 2.5 Tillsynsverksamheten

Enligt 18 § läkemedelsförordningen skall den som fullgör tillsynsverksamhet äga tillträde till lokal där läkemedel tillverkas eller hanteras. Han har också rätt att ta prov av läkemedel och i övrigt göra sådana undersökningar som hans tjänsteåligganden ger anledning till.

Utredningen framhåller att erfarenheter från läkemedelskontrollen i USA visar att inspektion av läkemedelstillverkning och läkemedelshantering måste innefatta även verksamheter som avser prövning av läkemedels effekter. Rådande försöksbetingelser, sättet för bokföring och redovisning av försöksdata m. m. är enligt utredningen avgörande för värdet av den genomförda prövningen. Undermåliga försöksbetingelser har resulterat i felaktiga värderingar av ett läkemedels egenskaper. Det är därför enligt utredningen nödvändigt att man genom inspektion kan förvissa sig om att inlämnad dokumentation har erforderlig vetenskaplig kvalitet och tillförlitlighet. Med hänsyn härtill föreslår utredningen ett tillägg till 18 § läkemedelsförordningen med innebörd att den som för socialstyrelsen fullgör tillsynsverksamhet skall ges tillgång till det material som ligger till grund för de handlingar som har åberopats hos socialstyrelsen i ärende om klinisk prövning, registrering eller fortlöpande kontroll av läkemedel. Vidare bör enligt utredningen föreskrivas att den som utför inspektion skall ha rätt att få tillträde till lokal hos tillverkaren eller anlitat laboratorium där kontroll eller försöksverksamhet som åberopats äger rum.

Remissinstanserna tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran. LIF och RUFi anser dock att den föreslagna ändringen bör anstå till dess att man i USA har tagit slutlig ställning till hur kraven på motsvarande inspektion där skall utformas. LIF framhåller vidare att föreningen är positiv till den föreslagna utvidgade rätten till inspektion av läkemedelsföretag och kontraktslaboratorier men menar att inspektionen inte bör omfatta verksamheten vid universitetslaboratorier.

Jag delar utredningens uppfattning att rådande försöksbetingelser, sättet för bokföring och redovisning av försöksdata m. m. har avgörande betydelse när man skall bedöma det värde som kan tillmätas de resultat som en registreringsökande redovisar från gjorda prövningar av ett läkemedels

effekter. Som utredningen framhåller har undermåliga försöksbetingelser i vissa fall lett till felaktiga värderingar av ett läkemedels egenskaper. Det är därför följdriktigt att utvidga inspektionsmöjligheterna på det sätt utredningen har föreslagit. Jag finner det inte nödvändigt att vänta med åtgärder tills motsvarande regler om inspektion i USA har fått sin slutgiltiga utformning. Genomförs den utvidgade möjligheten till inspektion nu, får socialstyrelsen tillfälle att praktiskt pröva hur den framtida inspektionen bör utformas med hänsyn till de ökade befogenheter som styrelsen har fått. När styrelsen därefter på grundval av vunna erfarenheter utarbetar regler för inspektionen bör den se till att den svenska inspektionen så långt det är möjligt och motiverat överensstämmer med motsvarande inspektion i länder som har en läkemedelskontroll som ligger den svenska nära. En harmonisering av reglerna på detta område innebär att den svenska kontrollmyndigheten torde kunna använda sig av utländska inspektionsrapporter. Detta leder till kostnads- och tidsbesparingar för såväl kontrollmyndigheten som läkemedelsindustrin genom att samma förhållanden inte behöver undersökas av myndigheterna i flera länder.

Inspektionen bör kunna genomföras både i lokal hos tillverkaren och i ett utomstående laboratorium som tillverkaren anlitar. För att syftet med utökningen av kontrollmöjligheten skall kunna tillgodoses på ett tillfredsställande sätt är det enligt min mening nödvändigt att socialstyrelsen ges tillträde till alla laboratorier där prövning av läkemedel sker.

Jag är således inte beredd att föreslå undantag för t. ex. universitetslaboratorier. Formerna för inspektion av sådana laboratorier liksom av andra fristående laboratorier bör dock socialstyrelsen överväga i samråd med läkemedelstillverkarna och företrädare för berörda laboratorier.

Utredningen framhåller vidare att socialstyrelsen i Råd och anvisningar rörande registrering av farmaceutiska specialiteter har ställt krav på läkemedelstillverkarna att informera styrelsen om sådana ändringar och nya rön beträffande registrerad specialitet som är av betydelse för registreringen. Enligt utredningen bör emellertid detta krav ges större tyngd genom att föreskrift om informationsskyldighet meddelas i läkemedelsförordningen. Förslaget har lämnats utan erinran av remissinstanserna. Även jag är av den mening att tillverkare och importörer av läkemedel skall vara skyldiga att till socialstyrelsen lämna information om sådana ändringar och nya rön beträffande farmaceutisk specialitet som kan vara av betydelse för registreringen. En sådan föreskrift bör ges i författning. Med hänsyn till det nära samband som råder mellan en sådan föreskrift och de regler som finns i den särskilda tillämpningskungörelsen till läkemedelsförordningen anser jag att föreskriften bör tas in i kungörelsen. Det ankommer på regeringen att ta ställning till denna fråga, och jag har för avsikt att senare föreslå regeringen erforderliga ändringar i kungörelsen.

## 2.6 Specialdestinerade livsmedel

Vissa ämnen i den normala kosten kan framkalla eller förvärra en sjukdom eller sjukdomens symptom hos vissa människor. Detta kan helt eller delvis förhindras om den vanliga födan ersätts med en speciellt sammansatt kost. Härtill används s. k. specialdestinerade livsmedel. Vanligtvis ersätts endast en viss del av kosten med sådana livsmedel men undantagsvis förekommer att hela eller praktiskt taget hela kosten ersätts. F. n. får i praxis barn under 16 år vid vissa sjukdoms- och bristtillstånd specialdestinerade livsmedel med prisnedsättning enligt lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. Preparaten expedieras på apotek efter medgivande av socialstyrelsen i varje enskilt fall. Det betraktas alltså som licensförsäljning enligt 13 § i den särskilda tillämpningskungörelsen till läkemedelsförordningen. Patienten betalar i dessa fall högst 25 kr. för varje expedition som i regel avpassas för 2–3 månaders förbrukning. Ny licensansökan krävs för varje sådan expedition.

Den rådande ordningen har lett till att socialstyrelsens läkemedelsavdelning f. n. har ca 15 000 licensansökningar per år att behandla för specialdestinerade livsmedel. Antalet sådana ansökningar uppgår därmed till ca 45 % av samtliga licensansökningar. Utredningen anser att handläggningen av licensansökningar beträffande specialdestinerade livsmedel tar i anspråk en alltför stor del av läkemedelsavdelningens resurser och föreslår en ändring av förfarandet. Sådant livsmedel bör i stället försälas på i huvudsak samma sätt som ett receptbelagt och prisnedsatt läkemedel. Utredningen föreslår därför att lagen om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. kompletteras med bestämmelser om specialdestinerade livsmedel för barn under 16 år. Reglerna föreslås omfatta de sjukdoms- och bristtillstånd samt de livsmedel för vilka licens f. n. beviljas. Sådana livsmedel bör med prisnedsättning expedieras på apotek efter ordination av läkare med viss kompetens.

Utredningens förslag, som har tillstyrkts eller lämnats utan erinran av remissinstanserna, berör ett förhållande som under de senaste åren har blivit ett allt större problem för socialstyrelsens läkemedelsavdelning. Under de första åren av 1970-talet var antalet ansökningar om licens för specialdestinerade livsmedel begränsat, och läkemedelsavdelningen hade inte några svårigheter att behandla ansökningarna. Efter år 1973 har antalet ansökningar emellertid ökat kraftigt. Behandlingen av den nuvarande stora mängden ansökningar tar givetvis betydande resurser i anspråk vid läkemedelsavdelningen. Kunde sådana frågor behandlas på ett enklare sätt skulle resurser vid läkemedelsavdelningen kunna frigöras för andra uppgifter.

Mot denna bakgrund ser jag positivt på utredningens förslag till ett förenklat förfarande beträffande de specialdestinerade livsmedlen. Utredningens förslag innebär inte någon förändring av samhällets kostnader för dessa medel utan endast en för både patienter, läkare, apotek och läkemedelsavdelningen välkommen förenkling. Jag kan därför, efter samråd med

chefen för socialdepartementet, ansluta mig till förslaget att i lagen om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel vidta de ändringar som behövs för att specialdestinerade livsmedel skall kunna försälgas med prisnedsättning på i huvudsak samma sätt och samma villkor som gäller för receptbelagda läkemedel. Någon ändring i sak i förhållande till den förskrivning av specialdestinerade livsmedel med prisnedsättning till barn under 16 år som nu sker är alltså inte avsedd. Vissa följder av den föreslagna ändringen finner jag dock anledning att närmare kommentera.

En förutsättning för att ett specialdestinerat livsmedel skall kunna erhållas med prisnedsättning bör vara att det har en sådan sammansättning att det vid ett visst sjukdoms- eller bristtillstånd helt eller delvis kan ersätta normal föda. Det skall vara fritt från vissa beståndsdelar i den föda som ersätts eller innehålla särskilt låga eller särskilt höga halter av ett eller flera näringsämnen. Produkterna måste vara näringsriktiga. Vidare bör endast produkter som är väsentligt dyrare än motsvarande normala livsmedel komma i fråga för prisnedsättning och liksom hittills bör varje expedition avpassas för 2-3 månaders förbrukning.

För övriga specialdestinerade livsmedel bör patienten själv helt stå för kostnaderna.

På grund av svårigheterna att ställa riktig diagnos vid de sjukdoms- och bristtillstånd som det här gäller bör specialdestinerat livsmedel kunna ordinerats med prisnedsättning endast av läkare som är specialiserad på dessa tillstånd.

Med hänsyn till dessa förhållanden bör i lagen om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. regeringen eller den myndighet regeringen bestämmer bemyndigas att besluta om vid vilka sjukdoms- och bristtillstånd specialdestinerade livsmedel kan fås med prisnedsättning. Bemyndigandet bör också innefatta att besluta om vilka specialdestinerade livsmedel som kommer i fråga för prisnedsättning och vilka läkare som är behöriga att skriva ut sådant livsmedel.

Bestämmelserna om specialdestinerade livsmedel bör tas in i en ny paragraf, 3 c. I samband härmed bör vissa ändringar göras i lagens 5 §. Dessa föranleds av att lagen numera inte bara omfattar läkemedel. Vidare bekostas förmånerna enligt lagen numera helt av arbetsgivaravgifter och statsmedel. Det saknas således mening att fördela kostnaderna mellan de allmänna försäkringskassorna.

## 2.7 Avgifter

Enligt beslut vid 1976/77 års riksmöte (prop. 1976/77:150 bil. 3, FiU 1976/77:30, rskr 1976/77:341) skall fr. o. m. den 1 januari 1978 samtliga kostnader för den läkemedelskontroll som socialstyrelsens läkemedelsavdelning utövar täckas med inflytande registrerings- och årsavgifter. Med denna utgångspunkt fastställde regeringen den 22 december 1977 registrerings- och

årsavgifter för kontrollen av farmaceutiska specialiteter samt ansöknings- resp. anmälningsavgifter för kontrollen av naturmedel, fabrikssteriliserade engångsartiklar för sjukvårdsändamål samt diabetestest som tillhandahålls som kostnadsfria förbrukningsartiklar, att tillämpas fr. o. m. den 1 januari 1978 tills vidare t. o. m. den 30 juni 1978. Detta anmäldes för riksdagen i 1978 års budgetproposition (prop. 1977/78:100 bil. 8, SoU 1977/78:25, rskr 1977/78:188). För budgetåret 1978/79 har årliga avgifter beslutats även för kontrollen av naturmedel, fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål samt diabetestest.

Avgifterna är så beräknade att de tillsammans skall täcka samtliga kostnader för kontrollen. Vidare skall varje avgiftsbelagd produktgrupp bära sina egna kostnader. Mot bakgrund av riksdagens tidigare nämnda beslut om full kostnadstäckning för läkemedelsavdelningens verksamhet har regeringen, för att få till stånd en mera enhetlig avgiftsstruktur, den 1 februari 1979 uppdragit åt socialstyrelsen att i samråd med riksrevisionsverket se över principerna för avgiftssättningen. Uppdraget skall redovisas för regeringen senast den 15 maj 1979.

Jag anser det av systematiska och principiella skäl lämpligt att riksdagens bemyndigande för regeringen att bestämma avgifterna för kontrollen av läkemedel m. m. kommer till uttryck i den lagstiftning som finns på området. Ett sådant bemyndigande bör beträffande farmaceutiska specialiteter och naturmedel tas in i 16 § läkemedelsförordningen (1962:701) och beträffande fabrikssteriliserade engångsartiklar ges i en ny paragraf, 12 §, i lagen (1975:187) om kontroll av fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål.

### 3 Hemställan

Med hänvisning till vad jag nu har anfört hemställer jag att regeringen föreslår riksdagen att antaga inom socialdepartementet upprättade förslag till

1. lag om ändring i läkemedelsförordningen (1962:701),
2. lag om ändring i lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. samt
3. lag om ändring i lagen (1975:187) om kontroll av fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål.

### 4 Beslut

Regeringen ansluter sig till föredragandens överväganden och beslutar att genom proposition föreslå riksdagen att antaga de förslag som föredraganden har lagt fram.

## Sammanfattning av läkemedelskontrollutredningens förslag i de delar som rör effektivisering av läkemedelskontrollen

### 1 10-punktsprogrammet

Läkemedelskontrollen i vårt land avsåg ursprungligen endast granskning och kontroll av läkemedlens farmaceutiska egenskaper, dvs. läkemedlens renhet, halt av aktivt ämne o. dyl. Efter hand utvidgades kontrollarbetet till att omfatta även de farmakologiska, dvs. läkemedlens effekter på den mänskliga organismen, och senare också de farmakoterapeutiska egenskaperna, dvs. läkemedlens värde inom sjukvården.

Förskjutningen av tyngdpunkten från en farmaceutisk till framför allt en farmakoterapeutisk bedömning av nya läkemedel, dvs. från en ursprunglig laboratorieanalys av läkemedlets isolerade egenskaper till en bedömning av läkemedlets plats i sjukvården, dess fördelar och nackdelar, har skett under den dynamiska utveckling av läkemedelsområdet, som har ägt rum efter andra världskriget. Det är viktigt att konstatera att det är först under denna tidsperiod som vi har fått en läkemedelsbehandling i modern mening, med högeffektiva och ofta mycket specifikt riktade läkemedel. Läkemedlen används numera ofta under lång tid, kanske under patientens hela livstid, och är så gott som utan undantag förenade med mer eller mindre allvarliga biverkningar.

Mot denna bakgrund konstaterar utredningen att läkemedelskontrollen i dag bör ha väsentligt andra och utökade uppgifter än för 20–30 år sedan. Tonvikten bör i framtiden inte ligga på rutinmässig laboratoriekontroll. Denna bör i huvudsak åvila läkemedelsproducenterna, vars åtgärder i detta avseende liksom hittills bör granskas av läkemedelsinspektionen. Läkemedelskontrollens huvuduppgift bör i stället vara att ständigt arbeta för att främja god läkemedelsanvändning i sjukvården. Det är då naturligt att läkemedelsavdelningen har överinscende över ett läkemedel under hela dess existens, från den första prövningen, över registrering och tillstånd till användning och analys av med läkemedlet förknippade biverkningar liksom studier över hur läkemedlet används i samhället.

En ändring av läkemedelskontrollen i denna riktning är enligt utredningen möjlig endast om genomgripande förändringar vidtas av organisationen och arbetsformerna vid socialstyrelsens läkemedelsavdelning. Utredningen understryker kraftigt att det är nödvändigt att åtgärder vidtas för att effektivisera registreringsarbetet och nedbringa registreringsbalansen. Målet bör vara att inom de närmaste åren nedbringa balansen till en nivå som motsvarar en årsarbetsvolym, dvs. 150–200 registreringsärenden. För att nå detta mål föreslår utredningen ett program i tio punkter:

- 1 omfördelning av personal
- 2 förändrad organisation av registreringsarbetet
- 3 vidareutveckling av datarutiner som underlag för styrning och samordning av registreringsarbetet
- 4 ökad delegering från läkemedelsnämnden
- 5 nya former för användning av utomstående expertis
- 6 samordning av utredningsarbetet med kliniska prövningar
- 7 kontinuerlig uppdatering av registreringsanvisningar
- 8 avvisning av ofullständiga ansökningar
- 9 ökat internationellt samarbete
- 10 författningsändringar.

### **1.1 Omfördelning av personal**

I denna punkt föreslår utredningen omflyttning av viss personal så att registreringsarbetet får en starkt ökad prioritering.

### **1.2 Förändrad organisation av registreringsarbetet**

Utredningen föreslår att registreringsarbetet bör ledas av en registreringskonferens. Konferensen bör ha ordförande och sekreterare och dess arbete bör dokumenteras genom protokoll. Ansvaret för registreringsarbetet bör läggas på utredningscheferna för de farmaceutiska, farmakologiska och farmakoterapeutiska enheterna. Laboratorn vid farmakoterapeutiska enhetens utredningssektion bör ha huvudansvaret och vara ordförande vid registreringskonferenserna. Utredningschefernas viktigaste uppgift blir att på alla sätt effektivisera utredningsarbetet. De skall bl. a. på ett tidigt stadium bedöma om en ansökan sannolikt kommer att tillstyrkas eller avslås, fastställa tidsramar för utredningsarbetet, övervaka att tidsramarna hålls och samordna enheternas insatser. Ansvaret för det löpande utredningsarbetet bör delegeras från enhetscheferna till utredningscheferna inom resp. enhet.

### **1.3 Vidareutveckling av datarutiner som underlag för styrning och samordning av registreringsarbetet**

Utredningen anser att det datasystem (SWEDIS) som redan har utarbetats inom läkemedelsavdelningen bör kunna utvecklas på så sätt att den föreslagna registreringskonferensen och utredningscheferna får ett instrument för en systematisk bearbetning av registreringsbalansen.

#### 1.4 Ökad delegering från läkemedelsnämnden

Enligt instruktionen för socialstyrelsen (1967:606, omtryckt 1977:988) får läkemedelsnämnden uppdra åt sitt arbetsutskott att avgöra ärenden, som icke är av den principiella betydelse, att prövningen bör ankomma på nämnden i dess helhet. Nämnden får även överlämna åt ordföranden eller tjänsteman hos socialstyrelsen att avgöra ärende eller grupp av ärenden, som icke är av sådan betydelse att prövningen bör ankomma på nämnden i dess helhet eller på arbetsutskottet.

Utredningen noterar att delegering av ärenden har hittills skett endast i ringa omfattning och endast till arbetsutskottet. Det är utredningens uppfattning att ytterligare grupper av ärenden borde kunna delegeras, såväl till arbetsutskottet som till tjänsteman vid läkemedelsavdelningen. Framför allt gäller detta ärenden, som rör mindre förändringar hos redan registrerade läkemedel. Men delegering torde även kunna tillämpas för andra ärenden.

#### 1.5 Nya former för användning av utomstående expertis

Registreringsarbetet har sedan lång tid tillbaka bedrivits med hjälp av utomstående experter. Anledningen härtill är dels att ett stort antal tjänster vid läkemedelsavdelningen har varit vakanta, dels att viss kompetens har saknats inom avdelningen. I det förra fallet har det varit fråga om tillfälliga konsulter och i det senare fallet mer permanenta konsulter.

Beträffande de tillfälliga konsulterna framhåller utredningen att det är värdefullt och ibland nödvändigt att i brist på egna resurser tillfälligt kunna anlita utomstående expertis. Många svårigheter är emellertid förknippade med detta förfarings sätt. Framför allt är det svårt att få konsulterna att tillägna sig läkemedelsavdelningens synsätt på registreringsarbetet beroende på att de inte aktivt och kontinuerligt kan delta i avdelningens diskussioner om vilka riktlinjer som skall följas. Av naturliga skäl kan de inte heller äga samma kännedom om förordningar och bestämmelser. Vidare har läkemedelsavdelningen inte möjlighet att påverka konsulternas arbetssituation, vilket innebär att ärenden som anförtros en konsult kan bli liggande mycket länge hos denne.

Utredningen konstaterar att även om antalet vakanta tjänster minskar torde läkemedelsavdelningen under lång tid framöver behöva anlita utomstående konsulter. Utredningen föreslår därför att man överväger möjligheterna att fastare knyta konsulterna till läkemedelsavdelningen. Detta torde kunna leda till ett större intresse, en starkare ansvarskänsla och en ökad kunskap hos konsulterna, vilket torde resultera i ett snabbare arbete. En sådan fastare knytning skulle kunna ske genom att ett antal utomstående konsulter anställdes under viss tid mot arvode. Konsulterna skulle vara skyldiga att stå till läkemedelsavdelningens förfogande för diverse utlåtanden och för mer omfattande arbeten i samband med bedömning av registrerings-

ansökningar. I det senare fallet skulle lämpligen tilläggsarvode utgå i förhållande till ärendets omfattning.

I fråga om permanenta konsulter framhåller utredningen att det utan avseende på anknytning till viss enhet inom läkemedelsavdelningen finns behov av sådana konsulter framför allt i ämnena medicinsk statistik, epidemiologi och mikrobiologi. Beträffande det sistnämnda ämnet är behovet av utomstående expertis särskilt stort beträffande de bakteriologiska preparaten.

Utredningen framhåller vidare att det hos läkemedelsavdelningen föreligger ett behov att kunna sammankalla en rådgivande grupp av framstående specialister inom ett eller flera medicinska verksamhetsområden för att diskutera frågor kring behandlingen med visst läkemedel. Även i vissa registreringsärenden kunde synpunkter från en sådan rådgivande grupp vara av värde. En rådgivande grupp torde även kunna lämna värdefulla bidrag när det gäller att bedöma om registreringen av ett läkemedel bör återkallas.

### **1.6 Samordning av utredningsarbetet med kliniska prövningar**

Utredningen framhåller att det är utomordentligt angeläget att man i det utredningsarbete som sker inför en registrering av ett läkemedel tar till vara de erfarenheter som har gjorts vid den kliniska prövningen. Härigenom kan dubbelarbete undvikas och registreringsarbetet blir mer effektivt.

### **1.7 Kontinuerlig uppdatering av registreringsanvisningar**

De krav som uppställs för registrering av en farmaceutisk specialitet framgår av 4-6 och 15 §§ läkemedelsförordningen. Kraven i nämnda paragrafer uttrycks kortfattat och kan inte ge den som ansöker om registrering en klar uppfattning om de närmare krav som ställs på en registreringsansökan. Socialstyrelsen har därför i registreringsanvisningar utvecklat och gett exempel på de krav som ställs på en sådan ansökan. Anvisningarna har emellertid inte kompletterats i takt med att kraven har förändrats. Utredningen framhåller att om gapet mellan kraven i anvisningarna och de krav som ställs av läkemedelsnämnden blir för stort kommer registreringsarbetet i hög grad att bli försvårat och fördröjt. För att undvika eller minska riskerna för sådana problem föreslår utredningen olika åtgärder. Registreringsanvisningarna, som ges ut i lösbladssystem, kan och bör kompletteras regelbundet. En annan utväg är att läkemedelsnämnden, t. ex. genom motiverade protokollsanteckningar i registreringsärenden och genom fristående principdiskussioner ger sina ställningstaganden till känna. Dessa ställningstaganden kan redovisas t. ex. i läkemedelsavdelningens informationsskrift, vilken bl. a. vänder sig till läkemedelstillverkarna.

### 1.8 Avvisning av ofullständiga ansökningar

Utredningen framhåller att läkemedelsnämnden bör i långt större utsträckning än vad som nu sker utnyttja möjligheten att avvisa ofullständiga registreringsansökningar. F. n. måste nio ansökningar av tio kompletteras i något avseende och ofta fordras flera kompletteringar av varje ansökan.

### 1.9 Ökat internationellt samarbete

Sedan länge pågår ett nära samarbete mellan läkemedelsavdelningen och motsvarande organ i andra länder. Tyngdpunkten ligger på det nordiska planet. Förutsättningarna för en ökad samverkan, både avseende lagstiftning och praxis, har påtagligt ökat sedan Nordiska läkemedelsnämnden bildades år 1975. Även med andra länder som t. ex. England, Holland, Kanada och USA pågår ett samarbete, vilket kan komma att bli av stort värde för Sveriges del.

Utredningen ser det som mycket angeläget att samarbetet på det internationella planet vidgas. Särskilt samarbetet på det nordiska planet borde på kort sikt ge påtagliga effektivitetsvinster. Redan nu utbyter kontrollorganen registreringsprotokoll för att informera varandra om sina ställningstaganden. I de fall samma registreringsansökan ges in till två eller flera registreringsmyndigheter i Norden borde således de överväganden och värderingar som har gjorts i ett land kunna utgöra en grund för ett ställningstagande även i ett annat nordiskt land.

### 1.10 Författningsändringar

#### *Behovsprövning*

Enligt gällande bestämmelser är läkemedelsnämnden skyldig att registrera varje preparat, som uppfyller de krav som läkemedelsförordningen ställer på ett läkemedel, oberoende av hur många identiska eller likartade preparat som tidigare är registrerade. Detta innebär inte bara en betydande arbetsbelastning på utredningsresurserna utan kan även föra med sig vissa medicinska risker. Om antalet preparat inom en läkemedelsgrupp blir alltför stort, blir det svårt för läkaren att hålla reda på samtliga preparat liksom att skaffa sig en god kännedom om varje enskilt preparat. En följd härav kan bli att rätt läkemedel inte alltid väljs. Detta kan leda till såväl ineffektiv behandling som ökad risk för biverkningar. Vidare innebär introduktionen av nya synonympreparat en praktisk och ekonomisk belastning på distributionen och annan hantering av läkemedel.

Vid flera tillfällen har i riksdagen framställts krav på att någon form av kvalificerad behovsprövning borde införas.

Enligt utredningen skulle en behovsprövning i svensk läkemedelslagstiftning innebära ett avsteg från hittills gällande principer. Införs en sådan

möjlighet att begränsa antalet läkemedel får detta inte leda till några radikala förändringar. Prövningen måste även framgent ske efter noggranna vetenskapliga överväganden. Behovsprövningen måste vidare ses mot bakgrund av att det finns många skäl, bl. a. medicinska, psykologiska och prismässiga, som talar för att det finns tillgång till flera preparat av samma slag. Först när dessa aspekter är tillgodosedda kan man överväga huruvida ett preparat är uthålligt eller ej. Den slutliga prövningen bör innefatta en ingående belysning av sjukvårdens behov av ytterligare ett läkemedel i viss preparatgrupp. Det bör vara läkemedelsnämnden som har det slutliga avgörandet.

Utredningen finner att de fördelar som står att vinna med en behovsprövning av läkemedel är så stora att en sådan prövning bör införas. Utredningen anser därför att läkemedelsförordningen bör ändras så att läkemedlet förutom att vara ändamålsenligt också bör svara mot ett sjukvårdsbehov.

Skulle man finna att nuvarande regler för registrering bör bibehållas men ändå vilja ha en behovsprövning, kan man tänka sig att lösa problemet med många likartade preparat på ett principiellt annat sätt. En förteckning upprättas över de läkemedel som inte anses vara behövliga, och i lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. anges att de förtecknade läkemedlen ej omfattas av nämnda lag.

Ett sådant förfarande skulle innebära ett helt nytt sätt att påverka och styra läkemedelsanvändningen i landet. Hittillsvarande erfarenheter av lagens tillämpning ger vid handen att det är formellt besvärligt att få beslut och ändringar till stånd och att ovidkommande kostnadsaspekter lätt kommer in, dvs. man ser den rena läkemedelskostnaden utan relation till det medicinska behovet av läkemedlet eller andra behandlingsalternativ. Utredningen vill också framhålla att man bl. a. i Danmark har ett sådant system och att erfarenheterna av detta inte har varit odelat goda.

Utredningen tillstyrker därför inte att man använder ett differentierat rabatteringsystem för att lösa problemet med många likartade preparat. Betydande risker synes föreligga för tunga och byråkratiska arbetsrutiner och för en ökad arbetsbelastning på läkemedelsavdelningen, vilket skulle stå i strid mot direktiven om effektivisering av avdelningens arbete.

### *Registrering med förbehåll*

I det internationella arbetet med klinisk värdering av läkemedel diskuteras f. n. införandet av ett nytt led, "klinisk prövning fas IV". Faserna I-III i läkemedelsprövningen, vilka utförs före registreringen, görs på begränsade grupper av patienter. Härvid iaktas speciella regler och försiktighetsåtgärder och prövningarna leds av läkare med särskild erfarenhet av sådana prövningar. När läkemedlet är registrerat står det till varje läkares förfogande. Svenska och internationella erfarenheter har visat att det är först efter registreringen, när ett läkemedel har kommit till användning i det dagliga sjukvårdsarbetet, som den slutliga bilden av det nya läkemedlets effekt och

risker växer fram. Det kan ibland dröja flera år innan bilden på detta sätt har klarnat.

Avsikten med fast IV-prövning är att utsträcka samhällets kontrollmöjligheter till den period efter registrering, då ett läkemedels verkliga betydelse i praktisk användning skall värderas. Denna utsträckt kontroll kan ske på olika sätt, t. ex. genom att läkemedlet får användas endast av vissa specialistläkare eller på speciella sjukhus eller avdelningar, eller att läkemedlet visserligen får användas av alla läkare, men endast under viss tid och med speciell uppmärksamhet riktad mot förekomsten av särskilda biverkningar.

Det förra alternativet kan vara aktuellt t. ex. för läkemedel inom cancer-vården. Det senare alternativet har nyligen varit aktuellt i Sverige för ett läkemedel av principiellt nytt slag med stor betydelse för sjukvården. Den nya principen innebar teoretiska risker för en viss sorts biverkningar på blodet. Vid registrering av detta läkemedel valdes utvägen att i texten i FASS (Farmaceutiska specialiteter i Sverige) göra vissa inskränkningar rörande medlets användning. Detta var en praktisk utväg utan juridisk betydelse.

I dessa situationer kan ett läkemedel komma till användning i sjukvården tidigare än vad som är möjligt med nuvarande lagstiftning om registrering kunde ske med förbehåll. Detta innebär en ökning och tidsmässig förskjutning av kontrollarbetet till att omfatta även kliniska intensivstudier efter registreringen.

Kraven på fullständighet i utredningsarbetet kan även innebära att ett registreringsbeslut kan bli avsevärt fördröjt även om endast mindre betydelsefulla uppgifter t. ex. i den farmaceutiska dokumentationen saknas. Även i dessa fall borde registrering med förbehåll kunna ske. Så snart fullständig dokumentation har inlämnats bör i dessa fall förbehållet upphöra att gälla.

Registrering med förbehåll skulle kunna göras tidsbegränsad eller varaktig. I fråga om tidsbegränsade förbehåll kan läkemedelsnämnden ange att detta skall gälla under viss tid efter registrering, varefter frågan på nytt får tas upp till diskussion i nämnden. Tillverkaren alternativt registreringshavaren bör genom ansökan kunna begära att förbehållet prövas före utgången av förbehållstiden, om enligt hans uppfattning de förhållanden har undanröjts som har varit anledningen till detta. Förbehåll avseende inskränkning i läkares rätt att förskriva läkemedel kunde alternativt uppnås genom att socialstyrelsen inskränker rätten att förskriva visst läkemedel till läkare med viss specialitet. Inskränkning av förskrivningsrätten beslutas av läkemedelsnämnden.

Utredningen förordar dock inte detta alternativ utan föreslår att registrering med förbehåll införs och att detta sker genom ändring i läkemedelsförordningen.

## 2 Licenser

Även om ett läkemedel normalt måste vara registrerat för att få saluhållas kan det under vissa förutsättningar få säljas även om det icke är registrerat. Detta sker genom att en särskild licens beviljas för läkemedlet. Licens för ett oregistrerat läkemedel kan beviljas dels när en viss person har ansetts vara i behov av läkemedlet med hänsyn till sitt hälsotillstånd, dels när läkare, veterinär eller tandläkare önskar förordna det i syfte att pröva dess verkan, s. k. klinisk prövning på licens. Även s. k. specialdestinerade livsmedel till barn under 16 år förskrivs på licens. Ansökan om licens skall göras hos socialstyrelsen och går så till att vederbörande apotekschef på särskild blankett gör en ansökan om att få försälja en icke registrerad farmaceutisk specialitet. På ansökan anges namnet på den ordinerande läkaren, tandläkaren eller veterinären samt av denne lämnad motivering för licensen. Motiveringen skall innehålla sådana uppgifter att socialstyrelsen har möjlighet att pröva behovet. Sedan beslut har fattats meddelas detta skriftligen såväl till den som har ordinerat specialiteten som till apoteket.

Antalet licensansökningar var år 1977 ca 27 000, dvs. mer än 100 ansökningar per dag. Nästan hälften av dessa avsåg ansökningar om specialdestinerade livsmedel. Skulle antalet licensansökningar öka ytterligare kan, enligt utredningen, arbetet med licensprövningen vid läkemedelsavdelningen inte skötas utan personalförstärkning.

För att göra licensgivningen effektivare föreslår utredningen att rutinerna vid licensansökan förenklas, att specialdestinerade livsmedel säljs som rabatterade läkemedel samt att en ny form av licens, generell licens, införs.

Beträffande arbetsrutinerna föreslår utredningen en förenkling på så sätt att den ordinerande läkaren eller motsvarande ger in licensansökan direkt till läkemedelsavdelningen. Ansökan skall innehålla motivering samt avse viss patient och visst läkemedel. Sedan läkemedelsavdelningen har behandlat och i förekommande fall beviljat licensansökan återsänds blanketten påtecknad och försedd med ett diarienummer, till den som har gjort ansökan. Denne har sedan att på vanligt recept förskriva läkemedlet och förse receptet med det i tillståndet angivna diarienumret. Kontroll av att missbruk eller annan felaktig användning av tillståndet inte sker kan uppnås genom att apoteken skickar kopior av licensrecepten till läkemedelsavdelningen.

Den föreslagna rutinen, med direkt kontakt mellan den som ansöker om licens och läkemedelsavdelningen, bör i högre grad än vad som nu sker föranleda att ansökan åtföljs av en motivering. Den förenklar dessutom handläggningen av ärendena. En beviljad licens borde gälla ett år.

När det gäller specialdestinerade livsmedel framhåller utredningen att dessa bör förskrivas på samma sätt som gäller för rabatterat läkemedel. Förskrivningen bör dock inte göras på vanligt recept utan på särskild blankett. I ett första steg bör detta gälla den patientkategori, dvs. barn, och de

sjukdomar och läkemedel för vilka licens f. n. kan beviljas. I ett andra steg bör möjligen förmånen utvidgas till att omfatta även vuxna, andra sjukdomar etc.

Vad avser förslaget att införa en ny form av licens, generell licens, framhåller utredningen att det i dag inte är tillåtet att utfärda licens med generell räckvidd. Enligt utredningens förslag skall generell licens användas för att ge viss klinik eller motsvarande möjlighet att utan individuell ansökan använda ett icke-registrerat läkemedel. Exempel på situationer där en generell licens kan sägas vara absolut nödvändig är t. ex. behovet av att på intensivvårdsavdelningar ha till hands motgift vid förgiftningar, behovet av tillgång till speciella läkemedel för tillförsel direkt i ryggmärgsvätska, t. ex. vid onkologiska kliniker etc.

Vidare uppnås en väsentlig förenkling av licensarbetet inom läkemedelsavdelningen om generell licens kan användas för tropikläkemedel. Möjlighet att efter ansökan tilldela tropikmedicinska centra, vaccinationscentraler och motsvarande generell licens för medel för malariaprofylax etc. synes vara en helt rationell och riktig åtgärd, som mycket starkt skulle bidra till att lätta den hårt trängda arbetssituationen vid läkemedelsavdelningen.

Giltigheten för generell licens bör vara ett år. Efter ansökan bör den kunna förlängas med ytterligare ett år i taget.

Om generell licens införs kan 11 § läkemedelsförordningens tillämpningskungörelse, den s. k. epidemiklausulen upphävas.

### 3 Återkallelse av registrering

Läkemedelsavdelningen lägger i dag ned ett stort arbete på att försöka avlägsna klart olämpliga läkemedel från marknaden. Det gäller främst sådana som har registrerats för länge sedan och där nya fakta visar att läkemedlen nu är helt eller delvis ineffektiva och utan medicinskt värde. I något fall har det också varit fråga om sådana preparat som, trots att de har kunnat ersättas av andra, lett till ett utbrett missbruk på grund av att preparaten har funnits kvar på marknaden. I 15 § 3 st. läkemedelsförordningen anges att registrering må återkallas om förhållanden, som legat till grund för registreringen icke längre äro för handen. Av ett färskt avgörande av kammarrätten i Stockholm (Mål nr 6271-1973 angående Strepsils) framgår att domstolens tolkning är sådan att en registrering inte kan återkallas under åberopande av att medlet numera inte kan anses vara ändamålsenligt, om medlets medicinska verkan fortfarande är densamma som då medlet registrerades. Här behövs en komplettering eller förändring av lagstiftningen i sådan riktning att läkemedelsnämnden med stöd av nytillkommen information, t. ex. genom omdömen av en grupp specialister inom området, genom kliniska prövningar eller publicerade humanfarmakologiska arbeten kan ålägga tillverkaren att visa att han även i dagens läge har fullt stöd för tidigare påståenden rörande medlets effektivitet.

oskadlighet etc. Detta är helt i enlighet med utvecklingen i USA. Där har man infört sådan lagstiftning att myndigheten genom ny information, som inte behöver vara nya laboratoriedata kan ålägga tillverkaren att bevisa att hans ursprungligen framförda påståenden fortfarande är giltiga.

#### **4 Tillsynsverksamheten**

De bestämmelser som reglerar läkemedelskontrollen gör det i dag möjligt för socialstyrelsens läkemedelsavdelning att för sitt kontrollarbete få tillträde till sådana lokaler, där läkemedel tillverkas och hanteras. Erfarenheter från den amerikanska läkemedelskontrollen har emellertid entydigt visat att inspektionen av läkemedelstillverkningen och läkemedelshanteringen även måste innefatta sådana lokaler och verksamheter som avser prövning av läkemedels effekter. Rådande försöksbetingelser, sättet för bokföring och redovisning av försöksdata m. m. är avgörande för värdet av den genomförda prövningen. Först därigenom kan kontrollorganet övertyga sig om att den inlämnade dokumentationen har den vetenskapliga kvalitet och tillförlitlighet som i dag kan krävas enligt i USA utfärdade anvisningar (Good Laboratory Practice, GLP). En samstämmighet med förhållandena i USA är för svensk del särskilt angelägen eftersom det sedan år 1972 finns ett avtal mellan socialstyrelsen och motsvarande organ i USA (Food and Drug Administration) om ömsesidigt erkännande av inspektionsrapporter.

## Sammanställning av remissyttrandena i de delar som rör effektivisering av läkemedelskontrollen

### 1 10-punktsprogrammet

Utredningens förslag om ett 10-punktsprogram för att göra registreringsarbetet vid socialstyrelsens läkemedelsavdelning effektivare tillstyrks av remissinstanserna. Remissinstanserna delar utredningens uppfattning att det helt överskuggande problemet är de långa handläggningstiderna för registrering av farmaceutiska specialiteter och den därmed sammanhängande stora balansen av icke avgjorda registreringsärenden. Den kritik som förs fram gäller främst förslaget om behovsprövning av läkemedel.

#### 1.1 Omfördelning av personalresurser

Utredningens förslag att personalresurserna inom kontrollavdelningen bör omfördelas på så sätt att registreringsarbetet får en starkt ökad prioritering tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna.

*De Handikappades Riksförbund* tror inte att enbart en omvandling av ett mindre antal tjänster kan leda till en balans i avdelningens arbete.

*Apotekarsocieteten* menar att utredningen något ensidigt har riktat sin kritik mot den farmaceutiska enheten och understryker behovet av en effektivisering inom samtliga enheter.

*Läkemedelsindustriföreningen (LIF)* delar utredningens uppfattning att en styrning av personalresurserna mot registreringsarbete bör ske till dess en väsentlig minskning av ärendebalansen har uppnåtts.

*Representantföreningen för Utländska Farmaceutiska Industrier (RUFİ)* betonar vikten av att en uppskattning av farmakoterapeutiska enhetens personalbehov görs. Denna enhet är i dag avgörande för utredningsarbetets fortskridande på de övriga enheterna. För att minska handläggningstiderna är det därför ytterst viktigt att denna enhets personalbehov blir tillfredsställt. Utredningens förslag att överföra en laboratorieläkartjänst från utredningsenheten till biverkningssektionen avstyrker RUFİ bestämt.

#### 1.2 Ändrad organisation av registreringsarbetet

När det gäller utredningens förslag om en ändrad organisation av registreringsarbetet ser *LIF* mycket positivt på en formalisering och protokollföring av ofta återkommande registreringskonferenser. Därigenom bör en bättre samordning och styrning av utredningsarbetet på de olika enheterna kunna ske.

*RUF* föreslår att man överväger att så långt som möjligt införa en matrisororganisation med en projektorienterad arbetsuppläggning. *RUF* motsätter sig att utredningscheferna skall på ett tidigt stadium bedöma om ett ärende sannolikt kommer att tillstyrkas eller avslås. Enligt *RUF* kan ett sådant ställningstagande påverka utredningen så att den inte blir förutsättningslös utan ett beställningsverk. *RUF* anser vidare att en muntlig överläggning mellan företrädare för registreringsmyndighetens specialister, inklusive dess anlitade konsulter, och expertis från läkemedelsföretaget bör införas på ett visst stadium av registreringsarbetet.

### **1.3 Vidareutveckling av datarutiner samt ökad delegering från läkemedelsnämnden**

Utredningens uppfattning att läkemedelsavdelningen bör vidareutveckla de datarutiner som redan nu används som underlag för styrning och samordning av registreringsarbetet samt att det är av stor vikt för effektiviteten i registreringsarbetet att det sker en ökad delegering från läkemedelsnämnden delas av remissinstanserna.

### **1.4 Nya former för användning av utomstående expertis**

Remissinstanserna är, med något undantag, eniga med utredningen om att läkemedelsavdelningen under överskådlig tid är beroende av fristående konsulter, och remissinstanserna tillstyrker också i huvudsak utredningens förslag till hur konsulterna framdeles bör utnyttjas.

*Apotekarsocieteten* ställer sig tveksam till om ett system med konsulter som är fastare knutna till avdelningen kommer att fungera bättre än nuvarande system och föreslår i stället att någon form av tidsavtal utarbetas tillsammans med de tillfälliga konsulter som åtar sig uppdrag.

*Apoteksbolaget* menar att det genom att avlasta läkemedelsavdelningen vissa uppgifter, i princip på sätt som utredningen anger, finns möjligheter att uppnå fördelar. Det synes därför viktigt att konsultsystemet följs upp och ytterligare utvidgas.

Enligt *LIF* borde man överväga att låta de nu tillfälliga konsultuppdragen få formen av anställningskontrakt avseende visst antal veckotimmars tjänstgöring hos kontrollmyndigheten. Sådana förordnanden skulle kunna vara t. ex. treåriga.

*RUF* menar att tillfälliga konsulter måste anlitas till dess ärendebalansen har nedbringats till en acceptabel nivå. *RUF* betonar emellertid att målet måste vara att inom organisationen skapa personella resurser och kompetens för bedömning av flertalet ärenden.

*De Handikappades Riksförbund* ifrågasätter om det med hänsyn till myndighetens opartiskhet och ansvar för kontroll är riktigt att göra systemet med konsulter mer eller mindre permanent.

### 1.5 Samordning av utredningsarbetet med kliniska prövningar

Utredningens förslag att arbetet med kliniska prövningar och registreringsarbetet bör samordnas tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna.

*RUF* understryker att de vinster som görs genom en sådan samordning kommer att bli begränsade. Ökar man kraven på kliniska prövningar kommer detta nämligen att innebära en avsevärt ökad arbetsbelastning för läkemedelsavdelningen och vinsten kommer totalt sett inte att bli så stor.

### 1.6 Kontinuerlig uppdatering av registreringsanvisningarna

Också utredningens förslag till hur de krav, som registreringsmyndigheten ställer på en registreringsansökan, kan hållas aktuella och till hur kraven bäst kan komma till läkemedelstillverkarens kännedom tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna.

*Läkemedelsnämnden* förordar en årlig genomgång av socialstyrelsens registreringsanvisningar, medan *RUF* anser att anvisningarna bör ses över två gånger årligen.

*Läkemedelsnämnden* anser det inte lämpligt, att protokollförda diskussioner i enskilda registreringsärenden distribueras till vägledning för registreringsökande. För att besluten i registreringsärendena inte skall fördröjas, bör det inte heller krävas att dessa motiveras i vidare mån än förvaltningslagen förutsätter. *LIF* och *RUF* däremot menar att läkemedelsnämnden bör redovisa sina ställningstaganden i individuella registreringsärenden genom motiverade protokollsanteckningar. Vidare understryker *RUF* starkt behovet av en regelbunden uppdatering av "Råd och anvisningar beträffande registrering av farmaceutiska specialiteter". Särskilt för den utländska industrin, vars forskare saknar direkt kontakt med svenska myndigheter, är det av vikt att nya krav snarast publiceras i "Råd och anvisningar".

### 1.7 Avvisning av ofullständiga ansökningar

Utredningens förslag att bestämmelserna om avvisning av en ofullständig registreringsansökan bör tillämpas i långt större omfattning än vad som f. n. sker lämnas utan erinran av remissinstanserna.

*LIF* och *RUF* framhåller att ofullständighet hos ansökningar i stor utsträckning beror på att läkemedelsföretagen är osäkra på hur registreringsmyndighetens krav på registreringsansökningarna skall tolkas. Skall utredningens rekommendation följas måste en kontinuerlig revidering av registreringsanvisningarna samt en ökad information om läkemedelsnämndens ställningstaganden komma till stånd.

### 1.8 Ökat internationellt samarbete

Utredningens uppfattning att det är av stor vikt att ett ökat internationellt samarbete kommer till stånd inom läkemedelskontrollområdet delas i hög grad av remissinstanserna.

*Kommerskollegium* erinrar om att de nordiska kontrollorganen redan i dag utbyter registreringsprotokoll i informationssyfte. Kollegiet delar utredningens uppfattning att i de fall samma registreringsansökan ges in till två eller flera registreringsmyndigheter i Norden de överväganden och värderingar som har gjorts i ett land bör kunna utgöra en grund för ett ställningstagande även i ett annat land. Härigenom skulle mycket dubbelarbete undvikas och handläggningstiden i det senare landet minskas. Kollegiet framhåller emellertid att troligen ännu mer står att vinna i att utvidga samarbetet till en krets även utanför Norden.

Enligt *LIF* är det glädjande att en överenskommelse om utbyte av registreringsprotokoll har träffats. En sådan överenskommelse öppnar vägen för en fördelning av det grundläggande medicinska, farmakologisk-toxikologiska och farmaceutisk-kemiska utredningsarbetet mellan de nordiska registreringsmyndigheterna i sådana fall där ansökan har inlämnats i mer än ett land. Enligt *LIF* är det realistiskt att i en första fas sikta på ett ömsesidigt accepterande av gjord bedömning av den tunga dokumentationen snarare än på total harmonisering av registreringskraven, av vilka åtskilliga är näringspolitiskt grundade, med nödvändighet är en långdragen process. *LIF* ser med stor tillfredsställelse på det samarbete i olika avseenden som har etablerats med kontrollmyndigheterna i bl. a. Storbritannien, USA och Kanada och på de framsteg som har gjorts på inspektionssidan, där avtal om ömsesidigt erkännande efter hand har tecknats med allt fler länder.

Också *RUF1* understryker starkt vikten av att det internationella samarbetet inom läkemedelskontrollen intensifieras. Det är *RUF1*:s uppfattning att ett ökat samarbete inom läkemedelskontrollen, i första hand en gemensam nordisk registrering, på sikt kan lösa de grundläggande problemen inom de enskilda ländernas läkemedelskontroll. Tyngdpunkten i den svenska läkemedelskontrollens internationella samarbete bör även enligt *RUF1* ligga på ett utvidgat nordiskt samarbete. *RUF1* tror liksom utredningen att samarbetet på det nordiska planet är det som redan på kort sikt kan ge påtagliga effektiviseringsvinster.

### 1.9 Författningsändringar. Förslag om att införa behovsprövning och registrering med förbehåll

Som en punkt i 10-punktsprogrammet föreslår utredningen vissa ändringar i läkemedelsförordningen. Utredningen föreslår dels att en kvalificerad behovsprövning införs, dvs. en farmaceutisk specialitet får registreras endast om den svarar mot ett sjukvårdsbehov, dels att registreringen av en

farmaceutisk specialitet skall kunna ske med förbehåll. När det gäller behovsprövning redovisar utredningen en alternativ lösning till ändring i läkemedelsförordningen. Enligt denna lösning skall en förteckning upprättas över de läkemedel som inte anses vara behövliga, och i lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. skall anges att de förtecknade läkemedlen inte omfattas av nämnda lag. Utredningen tillstyrker dock inte denna alternativa lösning.

Flertalet av de remissinstanser, som kommenterar förslaget om *behovsprövning*, är mycket tveksamma eller negativa till förslaget. Bland de remissinstanser som avstyrker eller är starkt tveksamma till förslaget märks *läkemedelsnämnden, kommerskollegium, direktionen för akademiska sjukhuset, näringsfrihetsombudsmannen, Värmlands läns landsting, SACO/SR, Svenska Sjukvårdsleverantörers Förening, Apotekarsocieteten, LIF, RUF1, Svenska läkaresällskapet* och *Sveriges Kemiska Industrikontor*.

*Konsumentverket* anser sig inte kunna ta ställning till frågan om behovsprövning förrän ämnet ytterligare har belysts.

Tillstyrker förslaget gör *riksrevisionsverket, lantbruksstyrelsen, statens naturvårdsverk, Landstingsförbundet, Gotlands kommun, De Handikappades Riksförbund, Handikappförbundens Centralkommitté* och *Apoteksbolaget AB*.

De skäl som anförs mot förslaget om behovsprövning är sammanfattningsvis

- att behovet av en behovsprövning ej är dokumenterat,
- att den i Sverige gällande konkurrenslagstiftningen talar mot en behovsprövning,
- att en lång rad medicinska skäl talar mot en behovsprövning,
- att handelspolitiska skäl talar mot en behovsprövning,
- att en behovsprövning minskar konkurrensen inom läkemedelsmarknaden,
- att en behovsprövning kommer att missgynna den svenska läkemedelsindustrin,
- att en behovsprövning måste med nödvändighet bli godtycklig samt
- att beredskapsskäl talar mot att införa en behovsprövning.

Som en ytterligare nackdel med behovsprövning anför *läkemedelsnämnden* att det inte sällan förekommer att ett nytt läkemedel kommer fram ungefär samtidigt hos flera företag oberoende av varandra. Läkemedlet ligger så att säga i tiden, är en frukt av vetenskapens utveckling. En behovsprövning kan då leda till en kapplöpning mellan företagen om att komma först med registreringsansökan. Följden skulle kunna bli att vi fick sämre produkter till registrering och sämre underlag för bedömningen av dem. Man löper också risken att företagen avstår från att på den svenska marknaden introducera preparat som endast utgör en mindre ändring i redan registrerat läkemedel men som i det långa loppet visar sig vara det bästa i gruppen.

I stället för behovsprövning förordar *SACO/SR* en skärpning av kraven på

jämförande dokumentation vid ansökan beträffande preparat som innehåller substanser som tidigare finns på marknaden.

*Svenska läkaresällskapet* föreslår en skärpning av registreringskraven och en kontinuerlig uppföljning av dokumentationskraven på redan registrerade preparat.

De remissinstanser, som tillstyrker att en farmaceutisk specialitet får registreras först om den svarar mot ett sjukvårdsbehov, redovisar genomgående sina ställningstaganden helt kortfattat. Flertalet av dessa remissinstanser framhåller dock att behovsprövningen måste ske med stor försiktighet och urskillning. *Riksrevisionsverket* anser att möjligheten att vägra registrering av preparat som bedöms umbärliga bör utnyttjas restriktivt. *Gotlands kommun* varnar för en tillämpning som kan leda till icke önskvärda konkurrensbegränsningar. *De Handikappades Riksförbund* och *Handikappförbundens Centralkommitté* understryker att det av flera anledningar – prismässiga, medicinska och psykologiska – är betydelsefullt att det finns tillgång till olika typer av läkemedel som är avsedda för samma indikationer.

Utredningens alternativa lösning av frågan om behovsprövningen tillstyrks inte av remissinstanserna. Endast ett fåtal remissinstanser tar upp frågan, men de som kommenterar den avstyrker denna lösning.

Utredningens förslag till *registrering med förbehåll* tillstyrks däremot allmänt av remissinstanserna.

*Socialstyrelsen* pekar på att ett nytt läkemedel vanligen utvecklas för användning inom ett visst bestämt indikationsområde och lanseras på marknaden under bl. a. den förutsättningen. Det är emellertid inte helt ovanligt att ett nytt läkemedel, sedan det har blivit registrerat och därmed sålunda fritt för varje läkare att begagna i behandlingsarbetet, också används på annat indikationsområde än det ursprungligen avsedda. I en sådan situation kan naturligtvis biverkningar uppkomma, som rimligen inte har kunnat förutses eller upptäckas i kontrollarbetet före registreringen. Om en fjärde fas införs i läkemedelsprövningen, förlagd framför allt till tiden närmast efter registreringen, skulle säkerheten och effektiviteten i läkemedelsanvändningen främjas. Registrering med förbehåll kan komma att medföra en betydande ökning av antalet licensärenden hos läkemedelsavdelningen. Styrelsen anser emellertid att denna nackdel uppvägs av de påtagliga fördelarna från patientsäkerhetssynpunkt och styrelsen tillstyrker därför förslaget.

Enligt bl. a. *direktionen för karolinska sjukhuset*, *SACO/SR*, *LIF* och *RUF* kan det uppkomma avgränsningsproblem exempelvis när en patient behandlas av flera läkare med olika förskrivningsrätt. Om informationen om läkemedel endast riktas till de läkare som har rätt att förskriva preparaten kan patientens säkerhet äventyras vid behandling utanför specialklinik.

*De Handikappades Riksförbund* ställer sig positivt till att prövning i en s. k. fjärde fas sker efter det att ett läkemedel har registrerats men framhåller att

förbundet inte kan acceptera att registrering med förbehåll tillämpas för att få ut ett läkemedel på marknaden innan prövning har skett i de nuvarande tre faserna.

*Handikapptförbundens Centralkommitté* betonar att registrering med förbehåll inte får bli ett sätt att skjuta nödvändigt registreringsarbete på framtiden.

*Apoteksbolaget* finner att, om förbehåll utformas så att endast läkare med viss specialitet äger rätt att förskriva visst läkemedel, detta skulle innebära betydande merarbete för apoteken om många läkemedel registreras med sådant förbehåll. Utrustas emellertid, som är under planering, apoteken med dataterminaler torde detta förenkla arbetet.

*LIF* och *RUF1* erinrar om att försök har gjorts i utlandet att registrera läkemedel med förbehåll. Erfarenheterna av dessa försök, främst från England och Australien, är inte särskilt positiva. De tillstyrker dock förslaget men betonar att en sådan registrering bör tillämpas restriktivt.

## 2 Licenser

Utredningens förslag till förenklade arbetsrutiner vid handläggning av licensansökningar tillstyrks av en bred remissopinion.

*RUF1*, som tillstyrker förslaget, menar dock att det är en nackdel med förslaget att läkarna får ansvar för att diarienummer påförs receptet och att patienten eller apoteket får receptet när licens har beviljats. *RUF1* föreslår därför att inte endast läkaren utan även apoteket får kopia av blanketten med beviljande av licens. *RUF1* ifrågasätter även om det är nödvändigt att apoteket skickar kopior av licensrecepten till läkemedelsavdelningen. Detta innebär merarbete för såväl läkemedelsavdelningen som för apoteket. Kontroll av missbruk eller felaktig användning bör kunna ske genom t. ex. läkemedelsinspektörernas försorg. Vid misstanke om missbruk bör recept kunna infordras från apotek på samma sätt som nu sker för narkotikarecept.

Också utredningens förslag om bestämmelser för de s. k. specialdestinerade livsmedlen tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna.

Även förslaget om att införa generell licens tillstyrks eller lämnas utan erinran. *Läkemedelsnämnden* påpekar dock att det föreslagna systemet med generella licenser inte får tillämpas så att det minskar incitamentet till registrering av läkemedlet i fråga.

Utredningens slutsats att 11 § i läkemedelsförordningens tillämpningskungörelse, den s. k. epidemiklausulen, skulle kunna upphävas om generell licens införs delas inte av *lantbruksstyrelsen*, *statens bakteriologiska laboratorium* och *statens veterinärmedicinska anstalt*. De anför att vid vissa epidemier och epizootier situationer kan uppkomma, då man mycket snabbt måste fatta beslut om att importera eller tillverka vaccin. I sådana situationer kan under inga förhållanden den nuvarande långsamma handläggningen i läkemedels-

avdelningen godtas. Upphävs epidemiklausulen kommer följden därför att bli sämre beredskap och i vissa fall minskade möjligheter att göra ekonomiskt fördelaktiga inköp.

### 3 Återkallelse av registrering

De remissinstanser som kommenterar utredningens förslag till ökade möjligheter att avregistrera icke ändamålsenliga farmaceutiska specialiteter tillstyrker enhälligt förslaget. Bland dessa remissinstanser märks *läkemedelsnämnden, statens bakteriologiska laboratorium, riksrevisionsverket, konsumentverket/KO, SACO/SR, Handikappförbundens Centralkommitté, Apotekarsocieteten, Apoteksbolaget, LIF* och *RUFI*.

*LIF* och *RUFI* menar dock att utredningens förslag för alltför långt. *LIF* anser att det måste framgå av lagtexten att en vetenskapligt bärkraftig utredning skall företas och redovisas som stöd för myndighetens krav på att registreringshavaren ånyo skall visa att det registrerade läkemedlet är ändamålsenligt.

*Apotekarsocieteten* anser att läkemedelsavdelningen i samband med att den begär ny dokumentation av registreringskraven bör ge en motivering till varför ny dokumentation önskas. Maximal tidsfrist för tillverkaren bör avgöras från fall till fall utgående från en minimitid av förslagsvis två år. Brist på ny godtagbar dokumentation resulterar i avregistrering. Konsekvensen av en dylik avregistrering bör tillika följas upp genom motsvarande stopp för extemporetillverkning av samma preparat. I annat fall kan en fortsatt spridning av ett oönskat preparat förekomma. Även *Apoteksbolaget* pekar på risken för att ett avregistrerat preparat återkommer som ett extemporeläkemedel.

### 4 Tillsynsverksamheten

Utredningens förslag att kontrollmyndigheten bör äga tillträde inte endast till sådana lokaler där läkemedel tillverkas och hanteras utan också till laboratorier där läkemedelseffekter prövas tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna. Bland dessa remissinstanser märks *socialstyrelsen, läkemedelsnämnden, statens bakteriologiska laboratorium, direktionen för akademiska sjukhuset, Apotekarsocieteten* och *LIF*.

Även utredningens förslag om skyldighet för tillverkare av läkemedel att informera socialstyrelsen om ändringar och nya rön beträffande en registrerad specialitet tillstyrks eller lämnas utan erinran av remissinstanserna.

*Apotekarsocieteten* pekar på att vid inspektion enligt Good Laboratory Practice (GLP) krävs att inspektören är insatt i ofta mycket komplicerade frågeställningar rörande organisk och analytisk kemi, biokemi, farmakologi m. m. Societeten anser därför att det är nödvändigt att kvalificerade personer

från de olika enheterna utnyttjas för denna form av inspektion. Societeten framhåller vidare att GLP-kraven ännu är under utveckling, varför omfattningen av denna form av inspektion får bedömas först senare.

*LIF* ställer sig positiv till att gällande författningsbestämmelser ändras på så sätt att överenskommelsen mellan socialstyrelsen och Food and Drug Administration (FDA) om ett ömsesidigt erkännande av inspektionsrapporter skulle kunna utsträckas att gälla även den prekliniska laborativverksamheten (GLP). Med den inskränkning till material som har åberopats i ärende hos socialstyrelsen om klinisk prövning, registrering eller fortlöpande kontroll av läkemedel som anges i författningsförslaget, är *LIF* positiv till GLP-inspektion av läkemedelsföretag och kontraktslaboratorier men anser att sådan inspektionsrätt inte skall omfatta verksamheten vid universitetslaboratorier. *LIF* förordar dock, i likhet med *RUFF*, att några författningsändringar inte görs förrän förslaget om GLP i USA föreligger i sin slutliga version.

**Innehåll**

Regeringens proposition .....	1
Propositionens huvudsakliga innehåll .....	1
1 Förslag till lag om ändring i läkemedelsförordningen (1962:701) .....	2
2 Förslag till lag om ändring i lagen (1954:519) om kostnadsfria och prisnedsatta läkemedel m. m. ....	4
3 Förslag till lag om ändring i lagen (1975:187) om kontroll av fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål .....	6
Utdrag av protokoll vid regeringssammanträde 1979-02-22 .....	7
1 Inledning .....	7
2 Föredragandens överväganden .....	8
2.1 Inledning .....	8
2.2 Behovsprövning vid registrering .....	9
2.3 Registrering med förbehåll .....	10
2.4 Återkallelse av registrering .....	13
2.5 Tillsynsverksamheten .....	15
2.6 Specialdestinerade livsmedel .....	17
2.7 Avgifter .....	18
3 Hemställan .....	19
4 Beslut .....	19
<i>Bilaga 1</i> Sammanfattning av läkemedelskontrollutredningens förslag i de delar som rör effektivisering av läkemedelskontrollen ..	20
<i>Bilaga 2</i> Sammanställning av remissyttrandena i de delar som rör effektivisering av läkemedelskontrollen .....	30

