

Gemensamma författningssamlingen avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m.

ISSN xxx-xxxx, Artikelnummer xxxxxxxx

Utgivare: Chefsjurist Pär Ödman, Socialstyrelsen

Föreskrifter om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2017:74) om begränsningar av förordnande och utlämnande av vissa läkemedel;

**HSLF-FS
2020:xx**

beslutade den XX månad 2020.

Utkom från trycket
den xx månad 2020

Läkemedelsverket föreskriver med stöd av 9 kap. 9 och 11 §§ läkemedelsförordningen (2015:458) samt 11 § förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika att det i verkets föreskrifter (HSLF-FS 2017:74) om begränsningar av förordnande och utlämnande av vissa läkemedel ska införas en ny paragraf, 4 a §, och närmast före 4 a § en ny rubrik av följande lydelse.

Godkända läkemedel som innehåller esketamin för intranasal administrering

4 a § Ett godkänt läkemedel som innehåller esketamin för intranasal administrering får lämnas ut från ett apotek endast mot rekvisition till en vårdinrättning som bedriver specialiserad psykiatrisk vård. Den förordnande läkaren ska ha specialistkompetens i psykiatri och vara verksam vid vårdinrättningen.

Vid rekvisitionen ska den förordnande läkarens namn, förskrivarkod samt adress och telefonnummer till den psykiatriska vårdinrättningen anges.

Läkemedlet får inte lämnas ut från ett apotek till en enskild patient.

Dessa föreskrifter träder i kraft den 15 augusti 2020.

Läkemedelsverket

NILS GUNNAR BILLINGER

Joakim Brandberg

Konsekvensutredning gällande förslag till ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2017:74) om begränsningar av förordnande och utlämnande av vissa läkemedel

Innehållsförteckning

1	Bakgrund och en beskrivning av problemet och vad vi vill uppnå.....	2
2	En beskrivning av vilka alternativa lösningar som finns för det man vill uppnå och vilka effekterna blir om någon reglering inte kommer till stånd.....	4
3	Vilka berörs av regleringen/revideringen?.....	5
	Patienter	5
	Förskrivare	5
	Apotek	5
	Sjukvårdsinrättningar.....	6
	Allmänhet	6
	Läkemedelsföretag (MAH).....	6
4	De bemyndiganden som myndighetens beslutanderätt grundar sig på.....	7
5	Vilka kostnadsmässiga och andra konsekvenser regleringen medför och en jämförelse av konsekvenserna för de övervägda regleringsalternativen	7
	Sjukvårdsinrättningar.....	7
	Apotek	7
6	Överensstämmer regleringen med eller går utöver de skyldigheter som följer av Sveriges anslutning till Europeiska unionen	8
7	En bedömning av om särskilda hänsyn behöver tas när det gäller tidpunkten för ikraftträdande och om det finns behov av speciella informationsinsatser.....	8
	Kontaktuppgifter	8

Dnr 3.1.1-2020-037202

1 Bakgrund och en beskrivning av problemet och vad vi vill uppnå

Europeiska kommissionen godkände den 18 december 2019 ett nytt narkotiskt läkemedel i beredningsformen nässpray, Spravato, med den aktiva substansen esketamin (S-enantiomeren av ketamin). Läkemedlet är godkänt för behandling av vuxna patienter med behandlingsresistent egentlig depression där minst två olika behandlingar med antidepressiva läkemedel i den pågående måttliga till svåra depressiva episoden har prövats utan framgång, dvs. när andra behandlingar inte har gett tillräckliga resultat. Behandling med Spravato, i kombination med SSRI eller SNRI, ges intranasalt i underhållsbehandling en gång varje eller varannan vecka efter två inledande månader av tätare dosering.

Läkemedlet är godkänt med villkor i form av extra utbildningsmaterial och program för kontrollerad tillgänglighet eftersom användningen är förenad med risk för missbruk, övergående dissociativa störningar (känsla av att inte ha kontakt med sig själv, sina tankar, känslor och saker omkring sig), sederig (medvetandestörning) och akuta blodtrycksstegringar. Villkoren i godkännandet för försäljning bygger på kunskap om missbruk av ketamin och på studier av Spravato. I en klinisk långtidsstudie¹ noterades att mer än hälften av patienterna som behandlades med Spravato rapporterade symptom som kan förknippas med missbrukspotential. I en annan studie², av personer med anamnes på drogmissbruk som inte genomgått avgiftning, visades kliniskt relevant och statistiskt signifikant högre risk för missbruk vid användning av esketamin än med placebo. På grund av risken för missbruk, dissociation, sederig och förhöjt blodtryck rekommenderar innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) administrering av Spravato enbart under övervakning av vårdpersonal. Patienter måste övervakas av vårdpersonal under och efter varje behandlingstillfälle som ska innefatta en bedömning för att fastställa när patienten bedöms vara kliniskt stabil nog att lämna vårdinrättningen.

Ett läkemedel kan förordnas antingen genom förskrivning via recept eller genom rekvisition till en vårdinrättning. Vid förskrivning via recept hämtar patienten ut läkemedlet på apotek medan läkemedel genom rekvisition hämtas ut av eller levereras till den behandlande vårdinrättningen för att där administreras till patienter. Mot bakgrund av de villkor Spravato godkännts med, de risker som beskrivits ovan och resultat från kliniska studier bedömer Läkemedelsverket att patienter inte själva bör ges tillgång till Spravato. För att begränsa den fysiska tillgången på läkemedlet för patienter och på så sätt minska risken för missbruk och

¹ An Open -label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression (SUSTAIN-2), ClinicalTrials.gov Identifier NCT02497287 [Tillgänglig på <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02497287>] [Hämtad 2020-04-15]

² Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02682225 [Tillgänglig på <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02682225>] [Hämtad 2020-04-15]

Dnr 3.1.1-2020-037202

biverkningar bör läkemedlet få lämnas ut från apotek enbart efter rekvisition till en vårdinrättning.

Då esketamin-behandling ska ske under övervakning av patienten vid en vårdinrättning bedömer Läkemedelsverket alltså att ett krav ska införas på att läkemedel som innehåller esketamin för intranasal administrering bara ska få lämnas ut från apotek om läkemedlet har rekvirerats.

Vidare bedömer Läkemedelsverket att läkemedlet bara ska få lämnas ut om rekvisitionen är utfärdad av en läkare med specialistkompetens i psykiatri. Behandlingen gäller patienter med behandlingsresistenta depressioner och ges då inom ramen för specialiserad psykiatrisk vård. Läkaren ska vara verksam vid en vårdinrättning som bedriver specialiserad psykiatrisk vård och läkemedlet får bara lämnas ut till denna vårdinrättning eftersom det behövs beredskap för riskerna med dissociation, medvetandestörning och blodtrycksstegring. Även risken för missbruk gör att behandlingen bör ske under övervakning.

När det gäller vårdinrättningen kan det vara fråga om både öppen- eller slutenvårds-mottagning. Genom kravet på specialiserad vård undantas primärvårdsmottagningar. Primärvård definieras i hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) som verksamhet där öppen vård ges utan avgränsning när det gäller sjukdomar, ålder eller patientgrupper. Primärvården svarar enligt definitionen för behovet av sådan grundläggande medicinsk behandling, omvårdnad, förebyggande arbete och rehabilitering som inte kräver sjukhusens medicinska och tekniska resurser eller annan särskild kompetens.

Specialiserad vård definieras i Socialstyrelsens termbank som hälso- och sjukvårdsverksamhet som kräver mer specialiserade åtgärder än vad som kan ges i primärvård. Möjligheten att lämna ut läkemedlet begränsas till en sådan vårdinrättning som bedriver specialiserad psykiatrisk vård.

Mot den givna bakgrunden bedömer Läkemedelsverket också att möjligheten till rekvisition till kriminalvård eller annan sluten vård (än psykiatrisk sådan) för redan intagna patienter (se 5 § i HSLF-FS 2017:74) inte ska vara möjlig. Däremot finns möjlighet till dispens för läkare med annan specialistkompetens eller vid annan typ av vårdinrättning enligt 6 §.

För att underlätta apotekens kontroll vid utlämnandet och därmed göra regleringen effektiv föreslås ett krav på att förskrivarkod samt adress och telefonnummer till den psykiatriska vårdinrättningen ska anges vid rekvisitionen.

Det finns anledning att betona vikten av att det på sikt utvecklas adekvata kontrolltjänster som stöd vid apotekens expedieringar.

2 En beskrivning av vilka alternativa lösningar som finns för det man vill uppnå och vilka effekterna blir om någon reglering inte kommer till stånd

Ingen reglering

Utan ny reglering genom föreskrifter kommer tillgång och användning av läkemedlet endast att förhålla sig till godkännandet. Detta innebär ett villkor om extra utbildningsmaterial från MAH. Men villkoret i godkännandet om ett obligatoriskt program för begränsad tillgänglighet skulle alltså inte regleras. En viss fördel med att inte reglera skulle vara att läkemedlet tillgängliggörs något snabbare för patienter i Sverige jämfört med den extra tid det tar att föreskriva om nya regler. Läkemedelsverket bedömer att denna tidsvinst inte är motiverad utifrån riskerna med behandlingen. En nackdel med utebliven reglering skulle således också vara att EU-kommissionens intention om säkerhet kring denna produkt och hanterande av risken för missbruk helt överläts till hälso- och sjukvårdens tolkning av produktinformationen och det villkorade utbildningsmaterialet.

Alternativa begränsningar av utlämnande

Läkemedelsverket har övervägt att istället införa ett krav på att begränsa utlämnande av Spravato från apotek om det förskrivits på recept av läkare med specialistkompetens i psykiatri. Med tanke på riskerna med behandlingen har Läkemedelsverket bedömt att denna begränsning inte skulle vara tillräcklig och att riskerna med att patienter själva handhar läkemedlet skulle kvarstå.

Det finns en möjlighet för vårdinrättningar att rekvirera läkemedel till en namngiven patient. Apoteket märker då läkemedlet med uppgifter om bland annat patientens namn, födelsedatum och användningsområde. Läkemedelsverket har övervägt att införa ett krav på detta för utlämnande från apotek, men har bedömt att det skulle begränsa vårdinrättningarnas hantering av läkemedel onödigt mycket.

Socialstyrelsen som regelgivare

Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) innehåller inga skrivningar om riskminimerande åtgärder som är applicerbara i detta fall. Socialstyrelsen har dock möjlighet att via föreskrifter reglera hälso- och sjukvårdens behandling av patienter samt att utveckla rutiner för hälso- och sjukvården att identifiera kompetenskrav och förutsättningar för kliniker och mottagningar som ska få rätt att ordinera och behandla patienter med Spravato. Det finns redan idag reglerat i Socialstyrelsens föreskrifter hur patienter ska behandlas med läkemedel som rekvireras till sjukvård (Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd, HSLF-FS 2017:37, om ordination och hantering av läkemedel i hälso-och sjukvården). När det gäller begränsningar av läkares möjlighet att förordna vissa utpekade läkemedel hänvisar 5 kap. 3 § Socialstyrelsens

Dnr 3.1.1-2020-037202

föreskrifter emellertid huvudsakligen till Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2017:74) om begränsningar av förordnande och utlämnande av vissa läkemedel.

För att snarast möjliggöra behandling med läkemedlet kombinerat med nödvändiga begränsningar bedömer vi att ett tillägg till Läkemedelsverkets föreskrifter är den bäst framkomliga vägen.

3 Vilka berörs av regleringen/revideringen?

Patienter

En ny reglering skulle innebära att patienten inte kommer att få ett recept på läkemedlet för att hämta ut läkemedlet på apoteket, utan kommer att erhålla behandlingen på vårdinrättningen. Patienten behöver därmed inte åka först till apotek och sedan till vårdinrättningen, vilket kan underlätta för patienter som vid depression kan ha nedsatt initiativförmåga och kraft. Vidare kommer patienten inte att ha läkemedlet hemma, vilket därmed minskar risken för spridning och användning av läkemedlet av andra än den person som fått läkemedlet förskrivet. I och med att patienten själv inte heller har tillgång till ett recept, kan man också undvika att patienten hämtar ut läkemedlet och använder det felaktigt.

En nackdel är att den bipacksedel som finns i förpackningen riskerar att inte komma patienten till handa om förpackningen handhas av vårdpersonal. I villkoren till försäljningsgodkännandet ingår dock som ytterligare riskminimeringsåtgärd en patientguide med syfte att ta upp riskerna med övergående dissociativa tillstånd, drogmissbruk, medvetandestörningar och ökat blodtryck. Patientguiden ska tillhandahållas patienten av vårdpersonalen.

Förskrivare

Rekvirering av Spravato till vårdinrättningen kommer att behöva göras av en läkare med specialistkompetens i psykiatri. Detta kan innebära avsteg från vårdinrättningens ordinarie rutiner gällande rekvirering av läkemedel. Att rekvisitionen ska utfärdas av läkare med specialistkompetens i psykiatri är en följd av att behandlingen är ämnad för patienter med behandlingsresistenta depressioner, en patientgrupp som handläggs inom specialistpsykiatri och inte inom andra discipliner. Möjlighet till dispens kommer att finnas.

Apotek

Farmaceuter på apotek kommer att behöva göra en särskild kontroll av att läkemedlet är utfärdat av en läkare med specialistkompetens i psykiatri. Uppgiften om specialistkompetens kan inhämtas från Socialstyrelsen. E-hälsomyndigheten har även en tjänst riktad till öppenvårdsapotek där specialistkompetens kan kontrolleras vid expediering av recept. För att kunna använda denna tjänst måste apotekspersonalen kunna ange den rekvirerande läkarens förskrivarkod. Tjänsten finns endast tillgänglig för öppenvårdsapotek och kan alltså inte användas av de apotek som bedrivs av regioner för sjukhusens läkemedelsförsörjning.

Dnr 3.1.1-2020-037202

Farmaceuter kommer också att behöva kontrollera att läkemedlet inte rekvireras till primärvården, utan till en vårdinrättning som omfattas av föreskrifterna.

Apotek kommer att behöva informera den personal som arbetar med expediering av recept och rekvisitioner om det nya regelverket, och kan behöva uppdatera instruktioner.

Sjukvårdsinrättningar

Behandlingen kommer att behöva ske på specialiserad sjukvårdsinrättning eftersom det behövs beredskap för riskerna med övergående dissociation, medvetandestörning och blodtrycksstegring.

För sjukvården som huvudman kommer skillnaden mellan förskrivning på recept och rekvisition att få ekonomiska konsekvenser (se vidare under 5. Sjukvårdsinrättningar nedan).

EHM, IVO och Socialstyrelsen

Som redan berörts är det av största vikt att apoteken har tillgång till välfungerande system som är anpassade till de olika krav som ställs i samband med begränsningar av möjligheten att förordna och lämna ut vissa specifika läkemedel. Begränsningarna är noggrant avvägda med utgångspunkt från särskilda egenskaper och risker med läkemedlen. För att regleringen ska få avsedd effekt och verkan krävs väl fungerande kontrollmöjligheter. Det bör gälla oberoende av om det är fråga om receptförskrivning eller rekvisition, hur kretsen av behöriga förskrivare bestäms och till vem utlämnandet får ske. Här har E-hälsomyndigheten en viktig roll.

Hälso- och sjukvården och dess personal står under tillsyn av Inspektionen för vård och omsorg (IVO). Föreskriftsförslaget begränsar läkares möjligheter att förskriva en viss sorts läkemedel. IVO har således anledning att beakta föreskrifterna inom ramen för sin tillsyn.

Även Socialstyrelsen reglerar läkares behörighet att förordna vissa läkemedel, se Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2016:1) om läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende och 5 kap. 3 § Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2017:37) om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården. I syfte att få till stånd en samlad och heltäckande reglering och tillsyn på området kan det finnas anledning att väcka frågan om kompletterande föreskrifter från Socialstyrelsens sida.

Allmänhet

Det föreligger en möjlig risk för regionala skillnader genom att läkemedel på rekvisition kommer att belasta klinikbudget (se resonemang under rubrik Sjukvårdsinrättningar ovan).

Läkemedelsföretag (MAH)

Läkemedelsföretaget har i godkännandet för försäljning ett villkor att säkerställa att program för kontrollerad tillgänglighet implementeras i varje medlemsland där Spravato säljs. För att ett program för kontrollerad tillgänglighet ska vara bindande behövs en reglering genom föreskrifter. I annat fall skulle MAH och Läkemedelsverket behöva komma överens om delar av ett program för kontrollerad tillgänglighet som kommer att vara valfria att implementera.

4 De bemyndiganden som myndighetens beslutanderätt grundar sig på

Föreskriftsförslaget grundas på bemyndiganden i 9 kap. 9 och 11 §§ läkemedelsförordningen (2015:458) samt 11 § förordningen (1992:1554) om kontroll av narkotika.

5 Vilka kostnadsrämsiga och andra konsekvenser regleringen medför och en jämförelse av konsekvenserna för de övervägda regleringsalternativen

Sjukvårdsinrättningar

Den totala läkemedelskostnaden för behandlingen kommer för samhället inte nämnvärt att skilja sig åt om Spravato förskrivs på recept eller rekvisition. Men läkemedelskostnaden för behandling inom sjukvårdsinrättning hamnar på respektive klinik och därmed kommer kostnaden att synliggöras i klinikbudgeten, medan receptförskrivna läkemedel beroende på överenskomna betalningsmodeller kan hamna i primärvård eller specialistvård (minus den av patienter betalda egenavgiften). En behandling via rekvisition kan medföra att olika kliniker kommer att vara mer eller mindre benägna att behandla med Spravato beroende på andra prioriteringar i klinikbudget. Det finns möjlighet för regionerna att ingå egna inköpsavtal för läkemedel på rekvisition, vilket kan driva på regionala skillnader.

Apotek

De särskilda kontroller som ska göras i samband med expedieringen kommer att innebära att denna tar något längre tid än vanligt, vilket i sig innebär en liten kostnadsökning för varje expediering. Läkemedelsverket har ingen uppgift om hur många expedieringar det kan komma att handla om då det gäller ett läkemedel som idag inte finns på marknaden. Läkemedelsverket bedömer dock att det kommer att röra sig om en begränsad mängd expedieringar med tanke på de särskilda omständigheter som gäller vid esketamin-behandling.

De föreslagna föreskrifterna kan medföra att apoteken behöver ändra sina instruktioner. Läkemedelsverket uppskattar att detta kan ta ca en arbetsdag i anspråk. Läkemedelsverket bedömer att uppgiften typiskt sett kommer att utföras av en läkemedelsansvarig med en beräknad timlön på 220 kronor. Det skulle innebära en kostnad om upp till 1760 kronor. Till detta belopp kommer kostnader för sociala avgifter. Om instruktioner tas fram på central nivå, exempelvis inom en apotekskedja, blir kostnaden per öppenvårdsapotek sannolikt lägre. Berörd personal på öppenvårdsapoteket behöver inläsningstid för att ta del av instruktionerna och läkemedelsansvarig eller annan behöver tid för att följa upp att personalen har tagit del av tillämpliga instruktioner. Beroende på hur öppenvårdsapoteks personalgrupper är sammansatta avseende antal anställda och yrkeskategorier, kan kostnaden för detta variera.

Dnr 3.1.1-2020-037202

Läkemedelsverket bedömer att de föreslagna föreskriftsändringarna inte kommer att innebära att apoteken behöver göra ändringar i sina expedieringssystem eller andra IT-stöd.

6 Överensstämmer regleringen med eller går utöver de skyldigheter som följer av Sveriges anslutning till Europeiska unionen

De föreslagna föreskrifterna är förenliga med EU-lagstiftningen. Det läkemedel som föranlett föreskrifterna är godkänt av Europeiska kommissionen. I godkännandet finns villkor om program för kontrollerad tillgänglighet. Föreskriftsförslaget är alltså i linje med det programmet och således med det centrala godkännandet som gäller inom den Europeiska unionen.

7 En bedömning av om särskilda hänsyn behöver tas när det gäller tidpunkten för ikraftträdande och om det finns behov av speciella informationsinsatser.

Särskild hänsyn behöver tas för att ikraftträdande ska kunna ske så snabbt som möjligt, eftersom läkemedlet är godkänt inom EU av Europeiska kommissionen och det finns ett medicinskt behov. Läkemedelsverket kommer att behöva göra informationsinsatser med anledning av föreskrifterna. Även innehavaren av försäljningsgodkännandet har enligt uppgift planerat för informationsinsatser.

Kontaktuppgifter

Nedanstående kontaktpersoner kan nås på telefonnumret 018-17 46 00 och på e-postadressen registrator@lakemedelsverket.se

Vetenskapligt stöd

Läkemedel i användning

Rättsenheten

Rättsenheten