



## Föreskrifter om ändring i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:12) om säkerhetsövervakning av läkemedel;

beslutade den 2 maj 2006.

Läkemedelsverket föreskriver<sup>1</sup> med stöd av 4 kap. 6–7 §§ och 10 kap. 5 § läkemedelsförordningen (2006:272) i fråga om verkets föreskrifter (LVFS 2001:12) om säkerhetsövervakning av läkemedel

*dels* att 4 § skall upphöra att gälla,

*dels* att rubriken närmast före 4 § samt underrubrikerna närmast före 7–8 §§ och 10–11 §§ skall utgå,

*dels* att 1–3, 5–9, 11–12 §§ samt rubrikerna närmast före 9 och 10 §§ skall ha följande lydelse,

*dels* att rubriken närmast före 7 § skall sättas närmast före 6 §,

*dels* att det skall införas två nya paragrafer, 6 a och 9 a §§, av följande lydelse.

Föreskrifterna kommer därför att ha följande lydelse från och med den dag då dessa föreskrifter träder i kraft.

### Tillämpningsområde

1 § I dessa föreskrifter finns bestämmelser om säkerhetsövervakning av sådana läkemedel som avses i 5 § läkemedelslagen (1992:859) med undantag för registrerade homeopatiska läkemedel. Hälso- och sjukvårdens och veterinärers rapporteringsskyldighet enligt 10 och 11 §§ i dessa föreskrifter skall dock även omfatta läkemedel som godkänts av Europeiska gemenskapen enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet.<sup>2</sup>

De skyldigheter som anges för innehavare av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel i dessa föreskrifter skall även gälla för innehavare av en registrering av ett läkemedel.

<sup>1</sup> Jrf. Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT nr L 311, 28.11.2001, s. 67, Celex 32001L0083) senast ändrat genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/27/EG av den 31 mars 2004 (EUT nr L 136, 30.4.2004, s. 34, Celex 32004L0027) samt Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 1, Celex 32001L0082) ändrat genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/28/EG av den 31 mars 2004 (EUT nr L 136, 30.4.2004, s. 58, Celex 32004L0028).

<sup>2</sup> EUT nr L 136, 30.4.2004, s. 1 (Celex 32004R0726).

**LVFS 2006:4**

Utkom från trycket  
den 2 maj 2006

**Omtryck**

Dessa föreskrifter gäller inte för läkemedel som ingår i en klinisk läkemedelsprövning som kräver Läkemedelsverkets tillstånd enligt 14 § läkemedelslagen. Biverkningsrapportering skall i dessa fall avseende humanläkemedel ske enligt Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2003:6) om klinisk prövning av läkemedel för humant bruk och avseende veterinärmedicinska läkemedel enligt Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1996:17) om klinisk läkemedelsprövning.<sup>3</sup> (LVFS 2006:4).

## Definitioner

2 § Beträffande *humanläkemedel* avses med:

*biverkning*: skadlig och oavsedd reaktion på ett läkemedel, som inträffar vid doser som normalt används vid profylax, diagnos, behandling av sjukdomar eller för återställande eller korrigerande för att påverka fysiologiska funktioner,

*allvarlig biverkning*: biverkning som leder till döden, är livshotande, nödvändiggör sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, leder till bestående eller allvarlig aktivitetsbegränsning eller funktionsnedsättning, eller utgörs av en medfödd missbildning eller defekt,

*oförutsedd biverkning*: biverkning som med avseende på karaktär, allvarlighetsgrad eller resultat inte överensstämmer med sammanfattningen av produktens viktigaste egenskaper (produktresumén),

*periodiska säkerhetsrapporter*: periodiska rapporter som innehåller den information som avses i 9 §,

*säkerhetsstudie efter det att produkten godkänts*: farmakoepidemiologisk undersökning eller klinisk prövning som utförs enligt godkännandet för försäljning i syfte att identifiera eller kvantifiera en säkerhetsrisk som rör ett godkänt läkemedel,

*missbruk av läkemedel (jfr 9 § läkemedelslagen)*: en regelbunden eller sporadisk, avsiktlig och överdriven användning av läkemedel som ger skadliga fysiska eller psykiska effekter. (LVFS 2006:4).

3 § Beträffande *veterinärmedicinska läkemedel* avses med:

*biverkning*: skadlig och oavsedd reaktion på ett veterinärmedicinskt läkemedel som inträffar vid doser som normalt används till djur vid profylax, diagnos, behandling av sjukdomar eller för att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner,

*biverkningar hos människor*: reaktion som är skadlig och oavsedd och som uppträder hos människa som en följd av att personen exponerats för ett veterinärmedicinskt läkemedel,

*allvarlig biverkning*: biverkning som leder till döden, är livshotande, leder till allvarlig aktivitetsbegränsning eller funktionsnedsättning, utgörs av en medfödd missbildning eller defekt, eller långvariga symptom hos det behandlade djuret,

<sup>3</sup> Se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:9) om giltighet av viss författning på läkemedelsområdet.

*oförutsedd biverkning*: biverkning hos djur som med avseende på karaktär, allvarlighetsgrad eller resultat inte överensstämmer med sammanfattningen av produktens viktigaste egenskaper (produktresumén),

*periodiska säkerhetsrapporter*: periodiska rapporter som innehåller den information som avses i 9 §,

*övervakningsstudie efter det att produkten släppts ut på marknaden*: farmakoepidemiologisk undersökning eller klinisk prövning som utförs enligt villkoren i godkännandet för försäljning i syfte att identifiera och utreda en säkerhetsrisk som rör ett godkänt veterinärmedicinskt läkemedel,

*icke avsedd användning ("off-label"-användning, jfr 9 § läkemedelslagen)*: användning av ett veterinärmedicinskt läkemedel som inte överensstämmer med sammanfattningen av produktens viktigaste egenskaper, inbegripet felaktig användning och allvarligt missbruk av läkemedlet.

(LVFS 2006:4).

4 § har upphävts genom (LVFS 2006:4).

### Säkerhetsövervakning av biverkningar (farmakovigilans)

5 § Innehavaren av godkännandet för försäljning skall ha en sakkunnig till sitt förfogande som skall ansvara för att nedan angivna åtgärder vidtas.

1. Upprättande och vidmakthållande av ett system som säkerställer att information om samtliga misstänkta biverkningar som rapporteras till företaget samlas in, utvärderas och sammanställs på ett sådant sätt att informationen finns tillgänglig på åtminstone ett ställe inom det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet.
2. Utarbetande av de rapporter som avses i 7–9 §§. En internationellt överenskommen medicinsk terminologi skall användas i rapporterna i enlighet med riktlinjerna i volym 9 (se 12 §).
3. Säkerställande av att varje begäran från Läkemedelsverket om kompletterande information som är nödvändig för att bedöma nyttan och riskerna med ett läkemedel besvaras fullständigt och utan dröjsmål, även i de fall informationen gäller försäljningsvolymen eller antal förskrivningar av det aktuella läkemedlet.
4. Tillhandahållande av eventuella ytterligare uppgifter till Läkemedelsverket som har betydelse för bedömningen av nyttan och riskerna med ett läkemedel, såsom relevant information om säkerhetsundersökningar efter det att produkten släppts ut på marknaden. (LVFS 2006:4).

### Rapportering från innehavaren av godkännandet för försäljning

6 § Uppgifter om de biverkningar som avses i 7 och 8 §§ skall lämnas i form av en rapport i enlighet med riktlinjerna i volym 9 (se 12 §). (LVFS 2006:4).

6 a § Rapporterna som skall lämnas enligt 7 och 8 §§ skall skickas elektroniskt om inte annat i undantagsfall har överenskommit med Läkemedelsverket.

7 § Innehavaren av godkännandet för försäljning av ett *humanläkemedel* skall vidta nedan angivna åtgärder.

1. Registrera och rapportera samtliga misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar i Sverige och som anmälts av hälso- och sjukvårdspersonal. Rapporteringen skall omgående ske till Läkemedelsverket och inte senare än 15 dagar efter det att anmälan mottagits.
2. Registrera och rapportera samtliga övriga i Sverige inträffade misstänkta allvarliga biverkningar vilka innehavaren rimligtvis kan förväntas ha kännedom om och som uppfyller rapporteringskraven enligt riktlinjerna i volym 9 (se 12 §). Rapporteringen skall omgående ske till Läkemedelsverket och inte senare än 15 dagar efter det att informationen mottagits.
3. Tillse att samtliga misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar samt all misstänkt överföring av smittämnen via läkemedel som inträffar i tredje land omgående, och inte senare än 15 dagar efter det att informationen mottagits, rapporteras i enlighet med riktlinjerna i volym 9 (se 12 §) så att den finns tillgänglig för Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA<sup>4</sup>) och Läkemedelsverket.
4. Tillse att samtliga misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar inom det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet rapporteras till Läkemedelsverket. Detta gäller för läkemedel där Sverige agerar som referensmedlemsstat, även innefattande sådana läkemedel som omfattas av Rådets direktiv 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av medlemsstaternas åtgärder vad gäller meddelande av försäljningstillstånd för högteknologiska läkemedel på marknaden, särskilt sådana som framställts genom bioteknologi.<sup>5</sup> (LVFS 2006:4).

8 § Innehavaren av godkännandet för försäljning av ett *veterinärmedicinskt läkemedel* skall vidta nedan angivna åtgärder.

1. Registrera och rapportera samtliga misstänkta allvarliga biverkningar hos djur och biverkningar hos människor som inträffar i Sverige och som kommit till innehavarens kännedom eller vilka denne rimligtvis kan förväntas ha kännedom om. Rapporteringen skall omgående ske till Läkemedelsverket och inte senare än 15 dagar efter det att informationen mottagits.
2. Tillse att samtliga misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar hos djur, misstänkta biverkningar hos människor samt all misstänkt överföring av smittämnen via läkemedel som inträffar i tredje land omgående, och inte senare än 15 dagar efter det att informationen mottagits, rapporteras i enlighet med riktlinjerna i volym 9 (se 12 §) så att den finns tillgänglig för Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA<sup>6</sup>) och Läkemedelsverket.
3. Tillse att samtliga misstänkta allvarliga biverkningar hos djur och biverkningar hos människor som inträffar inom det Europeiska ekonomiska samarbetsområdet rapporteras till Läkemedelsverket. Detta gäller för lä-

<sup>4</sup> The European Medicines Agency.

<sup>5</sup> EGT nr L 015, 17.1.1987, s. 38 (Celex 31987L0022).

<sup>6</sup> The European Medicines Agency.

kemedel där Sverige agerar som referensmedlemsstat, även innefattande sådana läkemedel som omfattas av Rådets direktiv 87/22/EEG. (LVFS 2006:4).

**LVFS 2006:4**

## **Periodisk säkerhetsrapportering**

**9 §** Innehavaren av godkännandet för försäljning skall lämna rapport över samtliga biverkningar till Läkemedelsverket i form av en periodisk säkerhetsrapport.

Rapporten skall, såvida inte andra krav har fastställts som villkor för godkännandet för försäljning eller fastställts senare i enlighet med riktlinjerna i volym 9 (se 12 §), lämnas antingen omedelbart på begäran eller periodiskt på följande sätt: var sjätte månad från det att godkännandet för försäljning beviljades fram till att läkemedlet släpps ut på marknaden, var sjätte månad under de första två åren efter det att läkemedlet första gången släpptes ut på marknaden samt en gång om året under de följande två åren. Därefter skall den periodiska säkerhetsrapporten överlämnas vart tredje år eller omedelbart på begäran.

Härutöver skall en säkerhetsrapport lämnas med ansökan om förnyat godkännande för försäljning i enlighet med dokumentationskraven i Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:8) om godkännande av läkemedel för försäljning m.m. samt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:3) om traditionella växtbaserade läkemedel för humant bruk.

Den periodiska säkerhetsrapporten skall innehålla en vetenskaplig utvärdering av nyttan och riskerna med läkemedlet. Det skall framgå fullständiga uppgifter om försäljningsvolymen för läkemedlet samt de uppgifter om forskrivningsvolymen som innehavaren av godkännandet för försäljning har tillgång till. (LVFS 2006:4).

**9 a §** Innehavaren av godkännandet för försäljning kan ansöka om ändring av de i 9 § angivna rapporteringsperioderna enligt det förfarande som anges i Kommissionens förordning (EG) nr 1084/2003 av den 3 juni 2003 om granskning av ändringar av villkoren för ett godkännande för försäljning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel vilket utfärdats av en behörig myndighet i en medlemsstat.<sup>7</sup>

## **Rapportering från hälso- och sjukvården och veterinärer**

**10 §** Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården skall till Läkemedelsverket snarast rapportera samtliga allvarliga biverkningar, samtliga oförutsedda biverkningar samt sådana biverkningar som synes öka i frekvens. Rapporteringen kan även ske via Läkemedelsverkets regionala biverkningscentra.

**11 §** Veterinärer<sup>8</sup> skall till Läkemedelsverket snarast rapportera samtliga allvarliga biverkningar hos djur, samtliga oförutsedda biverkningar hos djur,

<sup>7</sup> EUT nr L 159, 27.6.2003, s. 1 (Celex 32003R1084).

<sup>8</sup> Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 1998:38) om journalföring och uppgiftslämnande m.m.

samtliga biverkningar hos människor samt sådana biverkningar som synes öka i frekvens hos djur. Rapporteringsskyldigheten omfattar förutom biverkningar av veterinärmedicinska läkemedel även motsvarande biverkningar avseende humanläkemedel i veterinärmedicinsk användning.<sup>9</sup> (LVFS 2006:4).

## Riktlinjer

**12 §** Riktlinjer, utformade av kommissionen, för insamling, kontroll och redovisning av rapporter om biverkningar, inbegripet tekniska krav för informationsutbyte på elektronisk väg om säkerhetsövervakning och i enlighet med en internationellt överenskommen medicinsk terminologi återfinns i volym 9 i publikationen Läkemedelsregler inom Europeiska gemenskapen.<sup>10</sup> (LVFS 2006:4).

Dessa föreskrifter<sup>11</sup> träder i kraft den 5 december 2001. Samtidigt upphävs Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1996:4) om säkerhetsövervakning av läkemedel.

Dessa föreskrifter<sup>12</sup> träder i kraft den 2 maj 2006.

## Övergångsbestämmelse 6 a §

Fram till den 1 november 2006 skall det elektroniska rapporteringssätt som anges i paragrafen inte tillämpas avseende de rapporter som skall inges till Läkemedelsverket. Rapporteringen till Läkemedelsverket skall i stället ske på annat lämpligt sätt. Från och med den 1 november 2006 skall rapporteringen ske på sätt som anges i 6 a §.

## Övergångsbestämmelser 9 § andra stycket

1. Innehavare av godkännande för försäljning av ett läkemedel som godkänts från och med den 30 oktober 2005 eller som har erhållit beslut om förnyat godkännande från och med detta datum skall överlämna periodiska säkerhetsrapporter till Läkemedelsverket i enlighet med dessa nya föreskrifter.
2. Innehavare av godkännande för försäljning av ett läkemedel som godkänts före den 30 oktober 2005 och som vid denna tidpunkt ännu inte har erhållit beslut om förnyat godkännande skall överlämna periodiska säkerhetsrapporter till Läkemedelsverket i enlighet med äldre bestämmelser fram till första förnyelsen av godkännandet för försäljning. Därefter skall en periodisk säkerhetsrapport överlämnas till Läkemedelsverket vart tredje år i enlighet med de nya bestämmelserna i dessa föreskrifter såvida inte andra krav har fastställts för läkemedlet ifråga.

<sup>9</sup> Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2001:116) om val av läkemedel vid behandling av djur.

<sup>10</sup> Volym 9- Pharmacovigilance; Medicinal Products for Humane use and Veterinary Medicinal Products. Eudralex; The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Version juni 2004.

<sup>11</sup> LVFS 2001:12.

<sup>12</sup> LVFS 2006:4.

3. Innehavare av godkännande för försäljning av ett läkemedel som erhållit beslut om förnyat godkännande före den 30 oktober 2005 vilket upphör att gälla senast den 30 april 2009 skall överlämna en periodisk säkerhetsrapport till Läkemedelsverket i enlighet med äldre bestämmelser i samband med närmast följande ansökan om förnyelse av godkännandet dock senast den 30 oktober 2008. Därefter skall en periodisk säkerhetsrapport överlämnas till Läkemedelsverket vart tredje år i enlighet med de nya bestämmelserna i dessa föreskrifter såvida inte andra krav har fastställts för läkemedlet ifråga.
4. Innehavare av godkännande för försäljning av ett läkemedel som erhållit beslut om förnyat godkännande före den 30 oktober 2005 vilket upphör att gälla efter den 30 april 2009 skall överlämna en periodisk säkerhetsrapport till Läkemedelsverket senast den 30 oktober 2008. Därefter skall en periodisk säkerhetsrapport överlämnas till Läkemedelsverket vart tredje år i enlighet med de nya bestämmelserna i dessa föreskrifter såvida inte andra krav har fastställts för läkemedlet ifråga.
5. Innehavare av godkännande för försäljning av ett läkemedel som godkänts före den 30 oktober 2005 och som inte har marknadsfört detta läkemedel i Sverige före den 2 maj 2006 skall överlämna periodiska säkerhetsrapporter till Läkemedelsverket i enlighet med dessa nya föreskrifter.

Vid tillämpning av första stycket avseende läkemedel som omfattas av ett erkännande av ett godkännande som beviljats i en annan medlemsstat i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet likställs marknadsföringen i någon av de berörda medlemsstaterna med marknadsföring i Sverige när det gäller ingivande av periodiska säkerhetsrapporter. Detta gäller även i de fall Sverige är referensmedlemsstat.

Läkemedelsverket

GUNNAR ALVAN

Anna Maria Åslundh-Nilsson

