

# Vägledning till Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:19) om parallellimporterade läkemedel

version 2

2012-10-24

## **Inledning**

Denna vägledning är avsedd att främja en enhetlig tillämpning av Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:19) om parallellimporterade läkemedel. Vägledningen är främst riktad till de företag som ägnar sig åt parallellimport av läkemedel. Avsikten med vägledningen är att beskriva och tolka innehållet i gällande regelverk. En vägledning kan innehålla ytterligare information jämfört med de bindande reglerna, och syftar till att öka förståelsen för lagstiftningens krav. Vägledningen är avsedd att läsas tillsammans med föreskriften.

Vägledningen är inte rättsligt bindande utan ger exempel och rekommendationer som kan vara till hjälp vid tillämpningen av regelverket. Vägledningen utesluter inte andra handlingssätt för att uppnå det resultat som avses med lagstiftningen, utan representerar Läkemedelsverkets uppfattning.

Paragraferna i vägledningen hänvisar till motsvarande paragraf i föreskriften. Endast de paragrafer där vägledning ges återfinns i vägledningen.

Information om parallellimport finns även på Läkemedelsverkets webbplats:

<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Parallellimport/>

### **Kontaktuppgifter**

Adress: Läkemedelsverket  
Enheten för farmaci och bioteknologi  
Parallellimport  
Box 26  
751 03 Uppsala

Telefon: 018-17 46 00 (växeln)

E-post: [registrator@mpa.se](mailto:registrator@mpa.se)

## **Tillämpningsområde (1 §)**

Ärenden rörande parallellhandel med eller distribution av centralt godkända läkemedel enligt förordning (EG) nr 726/2004, s.k. paralleldistribution, handläggs av Europeiska läkemedelsmyndigheten (European Medicines Agency, EMA) i London.

## **Definitioner (2 §)**

Termen *direktimporterat läkemedel* kan förutom godkända läkemedel som marknadsförs även omfatta godkända läkemedel som för närvarande inte marknadsförs i Sverige. Det parallellimporterade läkemedlet kan ha en referensprodukt som är godkänd i Sverige, men som ännu aldrig har marknadsförts här.

Det direktimporterade läkemedlet kan även ha avregistrerats efter att ansökan om tillstånd att sälja parallellimporterat läkemedel inkommit till Läkemedelsverket.

## **Tillstånd (3-4 §§)**

Försäljning av parallellimporterat läkemedel i Sverige får ske först sedan tillstånd beviljats av Läkemedelsverket. Samma lagar och föreskrifter som gäller för direktimporterade läkemedel gäller i stor utsträckning även för parallellimporterade läkemedel.

Ett tillstånd till försäljning av parallellimporterat läkemedel gäller i fem år. För ansökan om förnyelse av tillståndet finns det en ansökningsblankett, ”Ansökan om förnyat tillstånd att sälja parallellimporterat läkemedel”, på Läkemedelsverkets webbplats. En ansökan om förnyat tillstånd till försäljning av ett parallellimporterat humanläkemedel ska ha kommit in till Läkemedelsverket senast nio månader innan det ursprungliga tillståndet till försäljning upphör att gälla. För ett veterinärmedicinskt läkemedel ska förnyelseansökan ges in senast sex månader innan tillståndet upphör att gälla.

Det föreligger inte samma dokumentationskrav för att få tillstånd till försäljning av parallellimporterade läkemedel som för att få läkemedel godkända för försäljning, då det förutsätts att ett parallellimporterat läkemedel har samma egenskaper som det direktimporterade läkemedlet har. Läkemedelsverkets dokumentationskrav och bedömning av ansökningar om tillstånd till försäljning av parallellimporterade läkemedel har därför som främsta uppgift att fastställa att det ansökta parallellimporterade läkemedlet liknar det direktimporterade läkemedlet *i tillräckligt stor utsträckning*. Vid denna bedömning beaktas bl.a. om det parallellimporterade läkemedlet och det direktimporterade läkemedlet är tillräckligt lika och innehåller samma aktiva substans samt att de har samma terapeutiska effekt.

I fall när det direktimporterade läkemedlet har godkänts genom den s.k. ömsesidiga proceduren (MR-proceduren) och det finns flera duplikat godkända i Sverige ska det parallellimporterade läkemedlet ha det motsvarande läkemedlet inom samma MR-procedur som referensprodukt.

En grundläggande förutsättning för parallellimport är således att det parallellimporterade läkemedlet i tillräckligt stor utsträckning liknar det direktimporterade. Tillstånd till försäljning kan dock medges om mindre skillnader föreligger, t.ex. beträffande färg, brytskåra, form, storlek eller innehåll av hjälpsubstans, *om skillnaderna inte kan anses påverka kraven avseende läkemedlets*

*kvalitet, effekt eller säkerhet*. Eventuella skillnader mellan det parallellimporterade och det direktimporterade läkemedlet ska redovisas i ansökan, se föreskriftens 5 § och bilagan, punkten 11. För prövning av om eventuella skillnader har terapeutisk betydelse tillämpar Läkemedelsverket samma bedömningsgrunder som vid ändringar av direktimporterade läkemedel.

### **Ansökan (5 §)**

Ansökningsblanketten ”Ansökan om tillstånd att sälja parallellimporterat läkemedel” finns på Läkemedelsverkets webbplats.

För att en ansökan om tillstånd att sälja parallellimporterat läkemedel ska kunna prövas måste godkännandet för försäljning i Sverige av det direktimporterade läkemedlet fortfarande gälla vid tidpunkten när ansökan kommer in till Läkemedelsverket.

### **Ansökan avseende biologiska läkemedel (6 §)**

Generella krav som gäller för plasmaderiverade läkemedel finns beskrivet i bilaga 1 till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel. Se även riktlinjer utfärdade av EMA för blodprodukter tex *Guideline on plasma-derived medicinal product EMA/CHMP/BWP/706271/201*. Enligt bilaga 1 till 2001/83/EG ska det finnas en beskrivning av det system som används för spårbarhet för varje bloddonation från insamlingsstället och hela vägen till den färdiga produkten, samt omvänt. Spårbarhet måste uppfyllas i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG, Kommissionens direktiv 2005/61/EG och bilaga 14, Manufacture of Products derived from Human Blood or Human Plasma till The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practices, Medicinal Products for human and veterinary use. Direktiven har genomförts i svensk rätt genom lagen (2006:496) om blodsäkerhet, förordningen (2006:497) om blodsäkerhet och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2006:16) om blodverksamhet. Spårbarheten är en förutsättning för att en allvarlig händelse, såsom att en donation i efterhand visat sig vara smittad eller att en potentiell smittorisk föreligger, utan dröjsmål ska kunna rapporteras till tillverkaren och innehavaren av marknadsföringstillståndet av motsvarande tillverkningsansats av läkemedlet, samt till ansvarig myndighet. Det är viktigt för att så snabbt som möjligt hindra fortsatt användning av de satser av läkemedlet där smittan eller smittorisen föreligger.

För läkemedel innehållande substans från humant blod/plasma ska det finnas ett ”post collection information system” för att uppfylla kraven i GMP bilaga 14 och direktiv 2002/98/EG. Det gäller även satser som inte längre finns på marknaden. Om en potentiell smittorisk såsom för HIV, hepatit A, B och C samt vCJD identifierats ska detta meddelas till myndigheten för ställningstagande huruvida tillräcklig säkerhetsmarginal föreligger för att förhindra överföring av smitta från den enskilda satsen av korresponderande läkemedel. Skulle risk för spridning av vCJD uppdagas måste myndigheten vidta särskilda åtgärder (*Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use Volume 9A i Notice to Applicants for medicinal products in the EU.*)

För att säkerställa spårbarheten från enskild donation av blod/plasma till läkemedlet på marknaden och vice versa för parallellimporterad tillverkningsansats, ska det styrkas att det finns ett system som garanterar spårbarheten från läkemedlet i utförsellandet till parallellimporterat läkemedel i Sverige och vice versa. Hela distributionskedjan ska beskrivas samt hur spårbarheten kan garanteras.

Det ska finnas ett system som garanterar att såväl parallellimportören som Läkemedelsverket utan dröjsmål får kännedom om att en potentiell smittorisk såsom för HIV, hepatit A, B och C samt vCJD identifierats för den substans från blod/plasma som ingår i en parallellimporterad sats. Data som säkerställer spårbarhet genom hela distributionskedjan ska arkiveras i 30 år.

När det gäller frisläppning av vacciner och blodprodukter för humant bruk gäller:

Erforderlig information i enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2000:3) om kontroll av tillverkningssatser avseende vacciner och blodprodukter för humant bruk innan frisläppande på den svenska marknaden, ska lämnas till Läkemedelsverket för varje tillverkningsats av vaccin eller blodprodukt som önskas frisläppas på den svenska marknaden. Vid en ansökan i enlighet med LVFS 2000:3 för en parallellimporterad tillverkningsats kommer Läkemedelsverket att för varje tillverkningsats efterfråga dokumentation från tillverkaren eller från utförsellandets myndighet i enlighet med föreskriften om dokumentationen inte kan erhållas från MAH. Dokumentationen är nödvändig för att parallellimport ska kunna medges av den aktuella tillverkningsatsen.

### **Särskild underrättelse vid parallellimport från Bulgarien, Estland, Lettland, Litauen, Polen, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Tjeckien eller Ungern (9 §)**

Underrättelsen till patenthavaren, förmånstagaren av patentet eller tilläggsopatentet eller innehavaren av godkännandet för försäljning för det direktimporterade läkemedlet bör vara daterad och innehålla följande uppgifter:

- produkts varunamn respektive generiska namn,
- produkts styrka,
- produkts läkemedelsform,
- vilket land produkten kommer att importeras från.

### **Produktresumé (11 §)**

Ansökningsblanketten ”Ansökan om byte av referens SPC för parallellimporterat läkemedel” finns på Läkemedelsverkets webbplats.

### **Märkning (12 §)**

Avvikelsestext ska finnas på ytterförpackningen när det parallellimporterade läkemedlet skiljer sig från det direktimporterade läkemedlet i något avseende, t ex: smak, färg eller utseende. Avvikelsestext ska även anges på ytterförpackningen vid dubbel namngivning på blister och t ex vid skillnader gällande medföljande tillbehör (exempelvis sprutor och nålar).

På grund av risk för förväxling mellan förpackningar ska svartvit märkning undvikas. Om den direktimporterade produkten använder färgangivelse för styrka ska det parallellimporterade läkemedlet följa denna. Annat varumärke än det som representerar parallellimportören eller tillverkaren av läkemedlet får inte förekomma i märkningen. För namnsättning av läkemedel finns särskilda bestämmelser, se 14 § i föreskrifterna.

Läkemedelsverket bedömer inte det koncernbegrepp som parallellimportören väljer för att namnge tillverkare.

I övrigt hänvisas till Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2005:11) om märkning och bipacksedlar för läkemedel och dess vägledning.

Det ska noteras att Läkemedelsverket i märkningsfrågor ska tillämpa bestämmelserna som finns om detta i läkemedelslagen (1992:859) och föreskrifter meddelade med stöd av lagen. Vid prövningar av ansökningar om tillstånd till försäljning av parallellimporterade läkemedel har Läkemedelsverket ingen möjlighet eller skyldighet att bevaka om t ex varumärkes- eller patenträttsliga rättigheter kränks.

### **Bipacksedel (13 §)**

I vissa delar kan parallellimportörens bipacksedel skilja sig från direktimportörens. Det gäller t ex innehållsdeklarationen. I stället för innehavare av godkännande för försäljning ska parallellimportör anges. Bipacksedeln ska anpassas efter de styrkor och läkemedelsformer som ska parallellimporteras. I stället för godkännandedatum ska revideringsdatum anges.

I övrigt hänvisas till Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2005:11) om märkning och bipacksedlar för läkemedel och dess vägledning.

### **Läkemedlets namn (14 §)**

Det parallellimporterade läkemedlet ska i förekommande fall ha samma suffix som det direktimporterade läkemedlet. Detta för att undvika risk för förväxling av läkemedel.

### **Hållbarhet och förvaring (15 §)**

Ändras hållbarheten i utförsellandet kan motsvarande ändring godkännas för det parallellimporterade läkemedlet i Sverige. Ansökningsblanketten ”Ansökan om ändring av parallellimporterat läkemedel ” finns på Läkemedelsverkets webbplats.

Om hållbarhetstiden för bruten förpackning är kortare för det parallellimporterade läkemedlet än för det direktimporterade, kan det efter Läkemedelsverkets prövning sättas samma hållbarhetstid som det direktimporterade läkemedlet.

### **Biverkningsrapportering (17 §)**

För att kunna följa kraven i 17 § behöver den som parallellimporterar läkemedel ha en funktion för att kunna identifiera och korrekt hantera, inklusive vidarebefordra, biverkningsrapporter.

### **Tillverkningstillstånd (18 §)**

Med tekniskt avtal avses ett avtal som bl.a. reglerar hur ansvaret för att god tillverkningssed uppfylls fördelas mellan kontraktsgivare och kontraktstagare.

### **Ändringar (21-22 §§)**

Ansökningsblanketten ”Ansökan om ändring av parallellimporterat läkemedel ” finns på Läkemedelsverkets webbplats.

Väsentliga ändringar som leder till att det parallellimporterade läkemedlet inte får försälas utan Läkemedelsverkets godkännande är t ex läkemedlets utseende, dess deklaration, förpackningstyp, förvarings- och hållbarhetsbetingelser, godkännandenummer i utförsellandet, ny innehavare av godkännandet för försäljning i utförsellandet eller ny tillverkare i utförsellandet.

Ändras märkning och bipacksedel för det direktimporterade läkemedlet ska det parallellimporterade läkemedlets produktinformation ändras på motsvarande sätt.

### **Upphävande av godkännande för försäljning (24 §)**

Grunderna för ett upphörande av godkännande för försäljning av ett läkemedel framgår av 12 § läkemedelslagen (1992:859).

Det finns ingen regel om att ett tillstånd till försäljning av ett parallellimporterat läkemedel ska upphöra att gälla enbart på den grunden att det direktimporterade läkemedlets godkännande för försäljning återkallas på begäran av innehavaren av godkännandet för försäljning. Om människors hälsa äventyras av att det parallellimporterade läkemedlet fortsätter att säljas ska godkännandet för det parallellimporterade läkemedlet upphöra att gälla.

Se 11 § i föreskrifterna angående produktresumé när det direktimporterade läkemedlet avregistreras.