

Partihandel med läkemedel

Vägledning till Läkemedelsverkets föreskrifter om partihandel (LVFS 2014:8)

version 1

2014-06-25

Inledning

Vägledningen är komplement till föreskrifter och bör alltid läsas tillsammans med gällande föreskrifter. En vägledning innehåller information som syftar till att öka förståelsen för regelverkets krav. Vägledningar är inte rättsligt bindande, utan innehåller exempel och rekommendationer som kan vara till hjälp vid tillämpning av regelverket.

Där hänvisning enbart sker till paragrafer avser hänvisningen aktuell föreskrift, i annat fall anger hänvisningen vilket regelverk som avses. Endast de paragrafer där ett klagande ansetts nödvändigt är kommenterade.

Enligt lagen (2009:366) om handel med läkemedel får den som har Läkemedelsverkets tillstånd bedriva partihandel med läkemedel. Läkemedelsverket har efter bemyndigande i förordningen (2009:659) om handel med läkemedel, ytterligare beskrivit kraven på partihandeln med läkemedel i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2014:8) om partihandel med läkemedel. Även krav i Kommissionens riktlinjer för god distributionssed (2013/C 343/01) (nedan kallade GDP) berörs i vägledningen. Krav som ställs i berörda lagar och förordningar som berör frågor i vägledningen kan med fördel läsas för att ge ökad förståelse av kraven i föreskriften.

Partihandlare rekommenderas att bevaka Läkemedelsverkets webbplats för att kunna ta del av ny partihandelsrelaterad information: <http://www.lakemedelsverket.se/partihandel>

1-3 §§ Tillämpningsområde

Allt läkemedel som frisläppts från tillverkaren bör hanteras i partihandelskedjan tills dess att det når apotek eller motsvarande. En utländsk partihandlare eller en tillverkare som hanterar egentillverkade läkemedel kan leverera dessa till partihandlare, öppenvårdsapotek eller försäljningsställen för vissa receptfria läkemedel.

Leverans direkt till sjukhus är inte partihandel, utan en form av detaljhandel. En innehavare av svenskt partihandelstillstånd får leverera direkt till sjukhus om detta är beskrivet i sjukhusets anmälan om läkemedelsförsörjning (se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:8) om sjukhusens läkemedelsförsörjning).

För information angående partihandel med läkemedel för klinisk prövning, se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor och tillhörande vägledning.

Krav för partihandlare som också har öppenvårdsapotekstillstånd

Enligt lagen (2009:366) om handel med läkemedel definieras partihandel och detaljhandel med läkemedel som skilda verksamheter.

Den som innehar tillstånd för både öppenvårdsapoteksverksamhet och partihandel samtidigt, en så kallad ”dubbel tillståndsinnehavare”, får inte integrera dessa verksamheter utan måste bedriva verksamheterna väl avgränsade från varandra. Nedan följer några exempel på vad det innebär. Det är tillståndsinnehavarens ansvar att säkerställa att verksamheterna bedrivs i enlighet med de olika regelverken.

1. Inköp av läkemedel till öppenvårdsapoteksverksamhet och läkemedel till partihandel bör ske enligt separata rutiner.

2. Läkemedel kan överföras från partihandel till öppenvårdsapoteksverksamhet i samma företag om det finns fastställda rutiner för detta och uppgifter om försäljningen rapporteras till E-hälsomyndigheten.
3. Läkemedel får *endast* föras över från öppenvårdsapoteksverksamheten till partihandel i samma företag om det handlar om retur av läkemedel som erhållits genom den egna partihandeln.
4. Andra partihandlare har leveransskyldighet till den dubbla tillståndsinnehavaren när denne beställer läkemedel från andra partihandlare i sin egenskap av öppenvårdsapotek.
5. När den dubbla tillståndsinnehavaren i egenskap av partihandlare tar emot en läkemedelsbeställning:
 - a. Gäller leveransskyldighet för läkemedel som har bokförts och lagrats i partihandelsverksamheten om det är ett öppenvårdsapotek som beställer.
 - b. Gäller *inte* leveransskyldighet om det är en annan partihandlare som beställer.
6. Läkemedel som har bokförts och lagrats i öppenvårdsapoteksverksamheten får normalt sett *inte* levereras till andra öppenvårdsapotek eller partihandlare. Undantag kan gälla exempelvis vid stängning av apotek.
7. När den dubbla tillståndsinnehavaren köper in läkemedel bör denne meddela säljaren om läkemedlen beställs av öppenvårdsapotek eller av partihandel för att säljaren bör kunna fullgöra sina åtaganden som partihandlare på korrekt sätt.
8. Säljaren bör ha rutiner för att kontrollera att köparen är behörig att köpa läkemedel, samt för att kunna fastställa i vilken egenskap köparen beställer läkemedel.

Skillnad mellan en förmedlare och en partihandlare

Förmedling definieras i lagen om handel med läkemedel som ”verksamhet som är knuten till försäljning eller köp av humanläkemedel och som inte är att anse som partihandel och som sker utan fysisk hantering genom självständig förhandling åt en juridisk eller fysisk person”. Definitionen är formulerad på så sätt att alla rekvisit ska vara uppfyllda för att någon ska anses bedriva förmedling med humanläkemedel.

Detta betyder att en förmedlare till exempel kan:

- sätta parter som har rätt att partihandla med läkemedel i kontakt med varandra
- förhandla priser mellan dessa parter
- få betalt eller på annat sätt tjäna pengar på transaktionen

Detta betyder att en förmedlare inte kan:

- hantera läkemedlet fysiskt
- äga läkemedlet

Partihandelstillstånd jämfört med att bedriva partihandel med egentillverkade läkemedel

Samma regler gäller för all partihandel oavsett om vem som bedriver den. Nationella särkrav ska uppfyllas, t.ex. måste den som partihandlar enligt 3 kap. 3 § 2 lagen (2009:366) om handel med läkemedel rapportera till E-hälsomyndigheten de uppgifter som är nödvändiga för att bolaget ska kunna föra statistik över partihandeln.

5-8 §§ Tillstånd att bedriva partihandel

Av varje enskilt partihandelstillstånd framgår dess omfattning och eventuella begränsningar. Det framgår även av tillståndet hur länge det är giltigt. Tillståndet utfärdas första gången i

anslutning till avslutad inspektion. Läkemedelsverkets inspektionsfrekvens av partihandel påverkas av verksamhetens omfattning och eventuella större förändringar som företaget anmäler. Normal inspektionsfrekvens är vart tredje år.

Det åligger företaget att bevaka tillståndets giltighet. Om tillståndet närmar sig giltighetens slut, det vill säga att mindre än sex månader återstår, bör en ansökan om förlängning sändas till Läkemedelsverket.

Väsentliga förändringar som enligt 8 § ska anmälas till Läkemedelsverket är till exempel

- byte eller tillägg av lokaler på samma eller ny adress
- övergång från ingen eller ringa fysisk läkemedelshantering till hantering i eget lager
- ändrad omfattning eller inriktning, till exempel partihandel med parallellimporterade/-distribuerade läkemedel
- byte av sakkunnig

Om sakkunnig är frånvarande en längre tid bör denne ersättas av annan person. Med längre tids frånvaro avses här en frånvaro som överstiger 6 månader. Vid kortare frånvaro av sakkunnig kan detta normalt lösas med delegat till en lämplig person och behöver inte anmälas till Läkemedelsverket.

11 § Sakkunnig

Uttrycket ”farmaceutisk kompetens” bör ses som ett utbildningskrav som föreligger för att kunna godkännas som sakkunnig för partihandelstillstånd. Farmaceutisk kompetens motsvarar apotekar- eller receptarieexamen. Med ”erfarenhet från aktuell bransch” avses partihandel med läkemedel, läkemedelsdistribution från tillverkare, distanshandel med läkemedel eller liknande. Erfarenheten bör vara från en ansvarssatt position inom en tillståndspliktig verksamhet. Ju mer omfattande verksamheten är inom partihandeln desto mer nödvändigt blir det att söka en sakkunnig som även har kunskap och erfarenhet av logistikverksamhet. En sakkunnig förväntas behärska svenska i tal och skrift.

12 § Dokumentation

Om läkemedel importerats från tredje land är det frisläppningscertifikat som utfärdats av importören som avses i punkt 9 a. Det är importören som är ansvarig tillverkare av produkten efter import och det är därför importörens frisläppningscertifikat som ska åtfölja läkemedlet i partihandelskedjan.

I de fall då läkemedlet är tillverkat i tredje land och ska säljas vidare utanför EU/EES (så kallad transit) krävs inget certifikat som visar att läkemedlet är frisläppt inom EU/EES

Med certifikat eller annat bevis för frisläppning på marknaden i fråga avses, vad gäller parallellimporterade läkemedel som packats om, ompackarens frisläppning eftersom frisläppningen sker emot det parallellimporterade läkemedlets godkännande. Efter ompackning till parallelldistribution är det fortfarande originaltillverkarens frisläppning som avses, eftersom inga godkännanden utfärdas för parallelldistribution utan det är fortfarande läkemedlets centrala godkännande som gäller.

15 - 16 §§ Leveranser

Kontroll av frisläppningscertifikat av läkemedel bör ske av kompetent personal. Personalens kompetens bör dokumenteras. Kompetensen bör innefatta kännedom om hur ett certifikat förväntas vara utformat, inklusive batchnummer, hållbarhetstid, bekräftelse om tillverkning enligt GMP och frisläppning inom EU/EES.

Den som bedriver partihandel har leveransskyldighet gentemot öppenvårdsapoteken. Det är möjligt att hänvisa apoteken till en annan partihandlare där man har produkt till förfogande, till exempel håller ett konsignationslager. Det är inte tillåtet för en partihandlare att undanhålla läkemedel som den äger från leverans till ett öppenvårdsapoteck, detta gäller även om en tredjepartslogistiker sköter den dagliga hanteringen av leveranser till öppenvårdsapoteck. En innehavare av dubbla tillstånd, det vill säga tillstånd att bedriva både apoteksverksamhet och partihandel, kan inte hänvisa till en annan partihandlare i stället för att sälja till ett konkurrerande apoteck.

Kapitel 2 Personal (GDP-riktlinjen)

Beskrivning av ansvarsområden (2.1)

En ansvarsbeskrivning förväntas utöver ansvaret även beskriva vilka befogenheter som tjänsten medför. Exempel på ansvarsområden som kan förekomma i en sammanfattande ansvarsfördelning är ansvar för reklamationer, kontroll av hanteringen av narkotiska läkemedel, hanteringen av brister och avvikelser, godsmottagning och hanteringen av lager, kontroll av förvaringsbetingelser, hantering av returerna m.m.

Närvaro av deltidsanställd sakkunnig (2.2)

Närvaron för deltidsanställd sakkunnig bör dokumenteras på ett sätt som redovisar arbetstid för företaget samt översiktligt vilka arbetsuppgifter den sakkunnige utfört.

Delegering av godkännande efter retur (2.2)

I GDP-riktlinjen anges att sakkunnig bör besluta om returerna (2.2 (xi)), här anges även i 2.2 stycke 2 att sakkunnig kan delegera sina befogenheter men inte sitt ansvar. Läkemedelsverkets tolkning är att bedömningen av returerna enbart kan delegeras till en person som uppfyller de krav som finns för att bli sakkunnig. Den delegerades kompetens bör dokumenteras.

Utbildning av personal (2.4)

Uppföljning av personalens utbildning kan ske på flera sätt, t.ex. genom att personalen genomgår prov eller genom uppföljning och trendning av kvalitetsproblem i verksamheten. Dessa, eller andra, metoder måste anpassas till partihandlarens omfattning och verksamhet. Gällande, t.ex. förfalskade läkemedel kan utbildning innefatta produktkännedom (t.ex. märkning, utseende, lukt, materialfinish och kvalitet mm) samt hur förfalskade läkemedel kan komma in i den legala distributionskedjan. Repetitionsutbildning i GDP bör ske minst en gång per år.

Kapitel 3 Lokaler och utrustning (GDP-riktlinjen)

Kontroll på förvaringsmiljö (3.1)

En partihandlare ska säkerställa att de läkemedel som förvaras inte påverkas negativt av omgivande miljö. Läkemedel bör förvaras enligt förvaringsanvisningen på förpackningen. Om förvaringsanvisningen kräver en viss luftfuktighetsnivå bör fukten kontrolleras och övervakas. Även då luftfuktigheten inte kontrolleras bör fuktigheten i förvaringslokalen inte orsaka negativ påverkan på läkemedelsförpackningar.

Kapitel 4 Dokumentation (GDP-riktlinjen)

Data i datoriserade system (4.2)

Datoriserade system bör ha samma skydd och ge samma dataintegritet som för motsvarande pappersdokument. Arkiveringens omfattning och arkiveringstid av elektroniska data sker normalt som motsvarande information på papper, dvs. minst 5 år. Arkivering bör omfatta sådana data som nämns i GDP-riktlinjen, samt sådana elektroniska data som kan komma att ligga till underlag för beslut och utredningar av läkemedels kvalitet, t.ex. logg för temperaturövervakning.

Likt i GMP-riktlinjen bör kritiska redovisande dokument som innehåller rådata inte förstöras eller ändras så att den ursprungliga informationen försvinner, utan spårbarhet bör säkerställas. Avseende ändringar i kritisk data som lagras i datoriserade system bör dessa säkras genom att systemet valideras, eller genom att dokumentversioner sparas på annat sätt, t.ex. genom utskrift, signatur och arkivering.

Kapitel 5 Verksamhet (GDP-riktlinjen)

Återstående hållbarhet vid leverans (5.5 sjätte stycket, 5.7)

Läkemedel som levereras ska ha tillräcklig återstående hållbarhet. Hållbarhetstiden anges på läkemedelsförpackningen.

Vid leverans till apotek bör tillräcklig hållbarhetstid finnas för läkemedlet för användning vid normal dosering, samt för att patienten ska kunna hämta ut läkemedlet, vilket i typfallet är då en tredjedel av tidigare utlämnat läkemedel återstår (se 11 § förordning (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m.). Det är även lämpligt att apoteket ges möjlighet att hinna sälja läkemedlet. Detta sammantaget ger en ungefärlig återstående hållbarhetstid på 6 månader, för ett läkemedel med 100 tabletter som doseras en tablett dagligen.

Destruktion av läkemedel (5.6)

Kontroll över destruktionsflödet av läkemedel är viktigt för att tillförsäkra sig att läkemedel inte stjäls för att säljas eller användas för förfälskningar. Kontrollen bör innefatta hur mycket läkemedel som lagras i väntan på destruktion, samt hur mycket läkemedel som har destruerats. Partihandlaren bör kunna uppvisa dokumentation att samtliga läkemedel som skickats på destruktion verkligen har destruerats. Dokumentationen bör innehålla spårbarhet, minst på kollnivå (som transporteras till destruktionsentreprenören), samt en spårbarhet på mängd t.ex. vikt eller volym. Om partihandlaren inte kan bevittna destruktionsprocessen bör anlitad leverantör auditeras.

Kapitel 6 Klagomål, returnerade läkemedel, läkemedel som misstänks vara förfalskade och indragningar av läkemedel (GDP-riktlinjen)

Misstänkta förfalskningar (6.1, 6.4)

”Misstänkt” avseende förfalskningar bör inte tolkas som ”sannolikt”. I 3 kap. 3 § lagen (2009:366) om handel med läkemedel används skrivningen ”läkemedel som tillståndshavaren bedömer är, eller kan vara, förfalskade”. Således bör alla läkemedel, där det finns någon misstanke överhuvudtaget, hanteras och utredas.

Betingelser under returtransport (6.3)

Returnerade läkemedel bör transporteras under samma betingelser som vid leveranstransport om de ska kunna återföras till säljbart lager. Vid hantering av läkemedel med speciella krav, t.ex. kylvaror eller narkotika, bör kraven uppfyllas även i returhanteringen.

Slutrapport efter indragning (6.5)

GDP-riktlinjens krav på en slutlig rapport från en indragning innebär att partihandlaren ansvarar för att sammanställa sin del i en indragning. All kommunikation med berörda parter under en indragning bör arkiveras lika länge som annan dokumentation och en utbytesredovisning av indraget läkemedel bör göras för att säkerställa omfattning och effektivitet.

Kapitel 8 Egeninspektioner (GDP-riktlinjen)

Egeninspektörer och frekvens för egeninspektioner (8.2)

En egeninspektion för ett företag kan utföras av flera olika personer vid flera olika tillfällen. En inhyrd extern konsult betraktas i detta avseende som egen personal. Hela verksamheten bör täckas av egeninspektioner under ett år. Fokus och vinkling på egeninspektion(er) av olika verksamhetsområden kan varieras från år till år.

Kapitel 9 Transporter (GDP-riktlinjen)

Verifiering av transportbetingelser (kapitel 9)

Transporttemperaturer bör registreras och utbildad personal förväntas kontrollera att kraven har uppfyllts. Verifieringen bör säkerställa att temperaturen för allt läkemedel varit acceptabel under hela transporten.

När temperaturkontrollerade fordon används måste alla delar av det använda transportutrymmet uppfylla uppsatta temperaturkrav. Temperaturkartläggning av transportutrymmet bör visa vilka punkter som bör kontrolleras under en transport. Riskbedömning kan användas för att bestämma omfattning och placering av temperatursensorer. Kartläggningen bör i normala fall innefatta årstidsvariationer. Kartläggningen bör även beakta tidsaspekter, t.ex. ståtider och total transporttid.

Vid transporter av läkemedel med vidare temperaturspann kan temperaturkartläggningen av transporten ge en rational för en lägre verifieringsfrekvens. I dessa fall bör de utvalda verifieringarna innefatta årstidsvariationer och de transporter som utgör ytterligheter beträffande temperatur.

Validering av transporter (9.1 och 9.4 fjärde stycket)

Att läkemedlen transporteras under rätt temperaturbetingelser kan visas genom en validering. En validering av transportbetingelser kan ligga till grund för att reducera antalet mätpunkter under transporten. Vidare kan den ge en rational för att inte verifiera temperaturen under samtliga transporter.

Krav på transportbetingelser för akuta engångstransporter (9.1 och 9.2 åttonde stycket)

En riskbedömning av kvalitetspåverkan på läkemedlet kan ligga till grund för bedömning av temperaturverifieringsbehov. I fallet med akuta engångstransporter kan riskbedömningen behandla ett visst transportsätt och måste inte vara låst gentemot en viss leverantör. Förfarandet måste beskrivas i en instruktion.

Transport av varor som ska kylförvaras (9.1, 9.2 och 9.4)

Läkemedel bör transporteras vid samma betingelser som gäller för förvaring såsom beskrivet på ytterförpackningen eller på annat sätt specificerat av tillverkaren. Om tillverkaren specificerar andra förvaringskrav vid transport, bör dessa vara dokumenterade och innefatta tidsbegränsningar för hur länge dessa förvaringskrav får råda.

Kyl- och frysvaror bör normalt temperaturverifieras vid varje transport. En annan frekvens kan vara tillämplig på produkter med vidare temperaturkrav. Om verifieringen visar på en temperaturavvikelse måste patientens behov vägas mot risken att läkemedlet har påverkats. Det är partihandlarens ansvar att säkerställa att transportbetingelserna är inom acceptabla gränser för produkten.

Tillfällig lagring och omlastning under transport (9.2 tionde stycket)

Tillfällig lagring och omlastning kan innefattas i begreppet transport förutsatt att varje kollo förblir obrutet och är märkt med destination. Tiden i ett omlastningslager bör minimeras och rättfärdigas med en rational och läkemedlen bör förvaras inlåst.