



Folkhälsomyndigheten

# Modeller för lagerhållning och distributionsvägar

Delrapport 3 i regeringsuppdrag om Tillgänglighet till antibiotika



---

Denna titel kan laddas ner från: [www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2017.

Artikelnummer: 01229-2017-2

# Innehåll

Förkortningar och ordförklaringar .....	5
Sammanfattning .....	7
Nya antibiotika med marknadsskydd .....	8
Rekvisationsantibiotika utan marknadsskydd .....	8
Förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd .....	9
Kritiska sällanantibiotika .....	10
Licensantibiotika .....	10
Bakgrund .....	11
Syfte .....	11
Metod .....	12
Genomgång av föreslagna modeller .....	12
Möten och enkät .....	12
Informationsinsamling .....	12
Förslag på logistklösningar .....	12
Resultat .....	13
Besök/Möten .....	13
Enkäten .....	13
Del 1 - Avtal och upphandling .....	13
Del 2 – Läkemedelsförsörjning .....	15
Del 3 – Brister .....	16
Våra nordiska grannar .....	17
Finland .....	17
Norge .....	17
Danmark .....	17
Restnoteringar .....	18
Läkemedelsverkets uppdrag avseende restnoteringar .....	18
Restnoteringar – en global trend .....	18
Information om restnoteringar .....	19
Antibiotika där vården angett att de har eller har haft leveransproblem .....	20

Analys av restnoteringar .....	20
Läkemedels hållbarhet .....	25
Utredningar, departementsskrivelser och regeringsuppdrag .....	26
SOU 2017:15 Kvalitet och säkerhet på apoteksmarknaden .....	26
DS 2017:49 Utökade möjligheter till utbyte av läkemedel .....	27
SOU 2014:20 Läkemedel för särskilda behov .....	27
SOU 2013:54 Tillgång till läkemedel och sjukvårdsmateriel vid allvarliga händelser och kriser.....	28
Dir 2016:95 Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel.....	29
Socialstyrelsens regeringsuppdrag att beskriva och analysera tillämpningen av regelverket för läkemedelsförsörjningen .....	29
Den nationella processen för ordnat införande .....	30
Förslag på modeller för att säkerställa tillgängligheten .....	31
Nya antibiotika med marknadsskydd .....	31
Rekvissionsantibiotika utan marknadsskydd .....	32
Förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd.....	33
Kritiska sällanantibiotika .....	34
Licensantibiotika.....	34
Diskussion .....	36
Genomförande av ersättningsmodell för nya antibiotika med marknadsskydd.....	36
Upphandling .....	37
Statsstöd .....	38
Säkerställa tillgång av rekvisitionsantibiotika utan marknadsskydd .....	40
Säkerställa förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd .....	42
Säkerställa kritiska sällanantibiotika.....	42
Säkerställa tillgång till licensantibiotika .....	43
Referenser .....	44

# Förkortningar och ordförklaringar

**Aktiv substans:** Det ämne i ett läkemedel som ger det dess medicinska effekt.

**Antibiotika av särskilt medicinskt värde:** I denna rapport avses de antibiotika som har identifierats med att ha risk för otillräcklig tillgänglighet och som bedöms som särskilt medicinskt värdefulla att säkerställa tillgången till. Bedömningen baseras på aktivitetsprofil, tillgängliga alternativ, plats i terapin, ekologisk profil och specifik styrka eller formulering.

**Beredningsform:** Olika former för hur ett läkemedel kan tillföras kroppen, till exempel via tablett, injektionsvätska eller plåster.

**Förskrivningsantibiotika:** En antibiotika som har ordinerats och förskrivits till en patient och som patienten sedan själv hämtar ut på ett öppenvårdsapotek. Patienten står ibland själv för hela kostnaden. Andra gånger betalar patienten delar av kostnaden och resten står det offentliga för genom läkemedelsförmånerna.

**Generisk konkurrens:** Konkurrens om försäljning mellan läkemedel som innehåller samma aktiva substans, i samma beredningsform och med samma styrka, och som ger samma medicinska effekt.

**JIT:** Förkortning för Just-in-time, är ett logistikupplägg som strävar mot att producera och leverera varor i precis den mängd och vid den tidpunkt som de behövs, i syfte att ta bort alla lager.

**Kurant:** Ett kurant läkemedel har inte passerat hållbarhetsdatumet som anges på förpackningen, ett kurant lager är ett säljbart lager.

**Läkemedelsförmån:** Ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna är subventionerat och ingår i högkostnadsskyddet vilket begränsar hur mycket en kund behöver betala för sina läkemedel.

**MAH:** Innehavare av marknadsföringstillstånd (Marketing Authorisation Holder), i rapporten kallade läkemedelsföretag.

**Marknadsskydd:** Om en produkt har marknadsskydd är det inte tillåtet för andra företag att börja sälja en motsvarande generisk produkt. Denna period är som regel 10 eller 11 år efter ett nationellt eller centralt godkännande.

**Originalläkemedel:** Det första läkemedlet på marknaden som innehåller en viss aktiv substans. Dessa läkemedel har patentskydd och utsätts därmed inte för konkurrens av generiska motsvarigheter under ett antal år.

**Periodens vara:** Den läkemedelsförpackning som är tillgänglig, har lägst pris inom varje utbytesgrupp och förpackningsstorleksgrupp och som apoteken ska erbjuda sina kunder. Periodens vara utses av TLV.

**Rekvissionsantibiotika:** En antibiotika som upphandlas och finansieras av sjukvården för att sedan användas i hälso- och sjukvården.

**SKI:** SKL Kommentus Inköpscentral

**Subvention:** Den del av kostnaden för ett läkemedel, en tandvårdsåtgärd eller en förbrukningsartikel som staten betalar.

**TLV:** Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

# Sammanfattning

Det tredje delmålet i regeringsuppdraget syftar till att identifiera behov av, samt att ta fram modeller för, lagerhållning och distributionsvägar som säkerställer tillgänglighet till antibiotika av särskilt medicinskt värde, som identifierats i delmål 1 (se delrapport 1).

Orsakerna till risk för, eller faktisk, otillräcklig tillgänglighet till antibiotika av särskilt medicinskt värde är flera och varierar ofta beroende på var i livscykeln läkemedlet befinner sig. För nya antibiotika med marknadsskydd, som för att de är så viktiga ska användas så lite som möjligt, handlar det om att få läkemedelsföretagen att välja att marknadsföra och därefter behålla sin produkt på den svenska marknaden. För rekvisitionsantibiotika utan marknadsskydd handlar det framförallt om att säkerställa att det finns tillräckligt stora volymer i flödet.

Otillräcklig tillgänglighet här handlar ofta om att det inte finns några eller för små buffertlager, att de inte upphandlas eller att det inte görs några volymåtaganden så läkemedelsföretagens möjlighet att göra prognoser begränsas. När det uppstår en bristsituation till följd av leveransproblem eller plötslig efterfrågeökning försvåras hanteringen av att vården får information om restsituationen sent. Ofta saknas även råd om alternativ behandling samt att det inte finns någon samordning kring att få fram andra alternativa substanser. I gruppen förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd kan det finnas antibiotika som används i så liten omfattning att lönsamheten är dålig. För gruppen kritiska sällanantibiotika, till exempel antibiotika mot tuberkulos, handlar det både om att säkerställa tillgång i flödet men även om en säker och snabbt tillgänglig behandling.

I detta delprojekt har vi identifierat och utvärderat ett antal olika modeller för lagerhållning och distribution i syfte att säkerställa tillgängligheten till antibiotika av särskilt medicinskt värde i Sverige. De modeller vi föreslår är anpassade efter de fem kategorierna av antibiotika som föreslås i delrapport 1. Utgångspunkten i arbete med att forma de olika modellerna, är att de ska

- påverka den övriga läkemedelsmarknaden så lite som möjligt
- bygga på befintliga distributionskanaler och system
- baseras på den gällande ansvarsfördelningen.

Av de modeller vi föreslår kan vissa införas utan lagändring eller förskjutning av ansvar, medan vissa kan medföra en viss ansvarsförskjutning mot staten. Förslagen syftar inte till att lösa alla problem som finns med dagens läkemedelsförsörjning, utan syftar till att säkerställa tillgången till antibiotika av särskilt medicinskt värde.

Vi har valt att inte lägga förslag på lagändringar som innebär införande av krav på lagerhållning och skärpta leveransskyldigheter för den som har försäljnings-tillstånd då detta har utretts vid flera tillfällen och funnits vara olämpliga åtgärder.

## Nya antibiotika med marknadsskydd

I delrapport 2 presenteras förslag om en garanterad ersättning för de antibiotika som faller under kategorin nya antibiotika med marknadsskydd.

För att läkemedelsföretaget ska erhålla den garanterade årliga ersättningen ska de åta sig att hålla ett lager av det aktuella läkemedlet i Sverige och åta sig att kunna leverera inom 24 timmar. Åtaganden och villkor för ersättningsmodellen regleras i avtal mellan företaget och nationell nivå. Staten och/eller landsting/regioner gemensamt ersätter mellanskillnaden mellan den garanterade årliga ersättningsnivån och läkemedelsföretagets faktiska försäljningsintäkt genom att landstingen köpt in läkemedlet och betalat per använd förpackning i vanlig ordning. Exempel på åtaganden företaget ska åta sig:

- att hålla ett lager i Sverige
- att säkerställa att lagret är tillräckligt stort för att minimera risk för brist även om efterfrågan skulle öka markant (värsta scenario)
- att kunna leverera till vården inom 24 timmar
- att ansöka om längre hållbarhet inom godkännandet när studieresultat stödjer detta
- att hålla lagret kurant, det vill säga att byta ut produkter där hållbarhetstiden håller på att passeras
- att regelbundet lämna rapporter över lagerstatus och försäljning.

För att vården ska ha säkrad tillgänglighet till nya antibiotika med marknadsskydd rekommenderas landstingen och regionerna att ha viss volym på berörda kliniker. Hur stor volym som bör finnas beror på hur stor behovet kan befaras bli i ett värsta scenario, hur viktigt det är att snabbt kunna sätta igång en behandling och hur många som kan tänkas behöva behandling samtidigt. Landstingen rekviderar då läkemedlen som vanligt, antingen utifrån det ramavtal som de är avtalspart i eller utifrån egna förhandlade priser, beroende på hur ersättningsmodellen läggs upp. I slutet av året görs en beräkning av parterna för att fastställa hur stort belopp som ska betalas för att läkemedelsföretaget ska komma upp i den årliga garanterade intäkten.

Denna modell har väckt frågan om statsstöd. Det finns en risk för att det skulle kunna ses som ett otillåtet statsstöd även om tjänsten upphandlas. Däremot kan det eventuellt gå att beskriva ersättningsmodellen som en tjänst av allmänt ekonomiskt intresse, och ansöka om att få detta som ett godkänt statsstöd av Europeiska Kommissionen. Detta måste dock analyseras vidare och bedömningen bör även beredas med Näringsdepartementet i det fall det blir aktuellt.

## Rekvissionsantibiotika utan marknadsskydd

För att säkerställa tillgången till rekvissionsantibiotika behöver mängden läkemedel i försörjningskedjan framförallt öka. Det bör helst finnas lager på flera



nivåer i försörjningskedjan som säkerhet eller buffert för att hantera plötsliga efterfrågeökningar eller oväntad brist (leveransproblem).

När landsting och regioner idag upphandlar läkemedel görs inte några volymåtaganden, det vill säga de förbinder sig inte till att köpa någon viss volym. Därmed blir det svårare för företagen att planera sin produktion och i förlängningen ökar risken för brist om behovet ökar snabbt.

För att säkerställa tillgången till antibiotika i denna kategori rekommenderar vi därför att landstingen och regionerna upphandlar de antibiotika som får höga poäng i värderingsmodellen (se delrapport 1) med tydliga volymåtaganden och eller direkt köp som motsvarar ett antal månaders försäljning som buffert. Alternativt rekvirerar en buffert om det handlar om antibiotika som ingår i förmånen och därför inte upphandlas<sup>1</sup>. Bufferten gör det lättare att hantera oväntade leveransproblem eller plötsliga efterfrågeökningar, och minimerar risken för att patientsäkerheten äventyras. Hur stor bufferten ska vara, det vill säga hur många månaders användning den ska motsvara måste beräknas utifrån normal förbrukning och tidigare tillgänglighet samt hur allvarlig en restsituation bedöms vara. Bufferten kan finnas tillgänglig i flera led; på klinik, på sjukhusapotek eller på regionlager.

## Förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd

I denna kategori kan det finnas antibiotika som används i så liten omfattning alternativt har så lågt pris att företagets intäkt är så liten att det kan vara en förlustaffär att hålla produkten på den svenska marknaden. I delrapport 1 listas ett antal förskrivningsantibiotika, det vill säga antibiotika som förskrivs och hämtas ut av patienten på öppenvårdsapotek.

Apotek ska om möjligt direktexpediera läkemedel som förskrivs på recept, om det inte går ska läkemedlet tillhandahållas inom 24 timmar från det att konsumenten efterfrågade det, med undantag för om läkemedlet inte finns för beställning hos leverantör. Detta är reglerat i lagen (2009:366) om handel med läkemedel.

Förutom den möjliga förbättring i tillhandahållandet av läkemedel som kan följas av de förändringar som föreslås i den nya apoteksutredningens delbetänkande, se ovan i avsnitt SOU 2017:15 Kvalitet och säkerhet på apoteksmarknaden, och möjlighet till ökat utbyte av läkemedel, se ovan i avsnitt DS 2017:49 Utökade möjligheter till utbyte av läkemedel, föreslås att förskrivningsantibiotika med höga poäng ska övervägas per produkt för eventuell prisjustering av TLV, se mer i delrapport 2.

---

<sup>1</sup> Staten och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har enats om att inget landsting ska teckna avtal avseende läkemedel inom läkemedelsförmånen under perioden 2017 – 2019, detta då formerna för finansiering, subvention och prissättning för läkemedel utreds, se mer sidan 28.

Ett effektivt sätt att säkerställa att antibiotika av särskilt medicinskt värde finns tillgängliga för direktexpedition vore en tydligare reglering avseende lagerhållningen i apoteksledet. Ett sådant förslag gavs i tidigare apoteksutredning (SOU 2012:75 sid 540), så därför föreslås det inte på nytt här. Vi vill dock påpeka att i den mån en sådan förändring inte införs behöver vården säkerställa att behandlingen kan börja snabbt genom att öka användningen av jourdoser, så att patienten kan påbörja sin behandling även om direktexpediering inte kan ske.

## Kritiska sällanantibiotika

Med kritiska sällanantibiotika avses rekvisions- eller förskrivningsantibiotika där en bristsituation får allvarliga konsekvenser för både patient och samhälle, till exempel antibiotika som förskrivs enligt smittskyddslagen. I denna kategori är det framförallt antibiotika för behandling mot tuberkulos som fått höga poäng.

För att säkerställa god tillgänglighet till kritiska sällanantibiotika, för till exempel behandling av tuberkulos, rekommenderar vi att landstingen och regionerna upphandlar dessa med direktköp för lagerhållning på de kliniker som ansvarar för behandlingen. Vi rekommenderar att behandlingen lämnas ut av behandlande läkare som jourdos. Genom detta förfarande säkerställs det att patienten kan påbörja sin behandling direkt och utan avbrott och att patienten får läkemedel i den mängd som behövs för behandling fram till nästa uppföljningsbesök på kliniken. Behandlande läkare ges även bättre möjlighet till uppföljning av behandlingen.

## Licensantibiotika

Licensantibiotika är antibiotika som inte är godkända i Sverige utan förskrivs på licens. Läkemedelsföretag med licensantibiotika som får höga poäng i delrapport 1, bör i möjligaste mån ges incitament till att registrera sitt läkemedel, ansöka om godkännande, i Sverige. De behöver informeras om prioriteringen av den aktuella produkten och det rådande kliniska behovet i Sverige.

Vi föreslår att dessa antibiotika ska få en särskild prioritering i Läkemedelsverkets bedömning vid kommande licensansökningar och registreringsansökningar av berörda produkter. Vi föreslår även att landsting och regioner ser över vilka licenspreparat som bedöms ha särskilt medicinskt värde och som används av flera kliniker inom landstinget eller regionen för att se om det är möjligt att centralisera licensansökan och därmed hur läkemedlen även ska tas hem.

## Bakgrund

Det tredje delmålet i regeringsuppdraget Tillgänglighet till antibiotika (Dnr S2015/05372/FS (delvis) 2016-04-21 (1) syftar till att identifiera behov av samt ta fram modeller för lagerhållning och distributionsvägar som säkerställer tillgänglighet till antibiotika av särskilt medicinskt värde. Modeller för ökad tillgänglighet ska samtidigt minimera risken för resistensutveckling och bidra till en god vård för patienter med infektioner orsakade av multiresistenta bakterier.

Tillgängligheten till antibiotika av särskilt medicinskt värde beror delvis på läkemedelsföretagens vilja att introducera och tillhandahålla sina produkter på den svenska marknaden och delvis på om det finns tillräckliga volymer i flödet så att akuta leveransproblem eller oväntad efterfrågeökning kan mötas utan att det uppstår brister. Nuvarande system för att tillgängliggöra läkemedel på den svenska marknaden innebär risk för att nya och äldre antibiotika av särskilt medicinskt värde inte självklart kommer att finnas tillgängliga inom sjukvården. En orsak till detta är att systemet inte tar höjd för det något motsägelsefulla i att ha god tillgång till effektiva antibiotika samtidigt som användningen ska ske restriktivt och ansvarsfullt. Läkemedelsmarknaden som den fungerar idag med allt mer begränsad lagerhållning i alla led ökar också risken för begränsad eller otillräcklig tillgänglighet.

## Syfte

Syfte med detta delmål är att identifiera behov av modeller för lagerhållning och distributionsvägar som säkerställer tillgänglighet till de antibiotika som fastställs vara av särskilt medicinskt värde och fått höga poäng i delrapport 1, samt att där behov föreligger utarbeta förslag på sådana logistikmodeller.

# Metod

## Genomgång av föreslagna modeller

Inför detta regeringsuppdrag utförde Folkhälsomyndigheten ett förberedande regeringsuppdrag om Tillgänglighet till antibiotika (dnr S2015/05372/FS (delvis) 2015-08-20, Folkhälsomyndighetens dnr 2814-2015-1.1.1) (2). I redovisningen av det förberedande uppdraget beskrivs ett antal olika modeller för lagerhållning (3). Dessa modeller har utgjort en grund i arbetet att analysera behov av lösningar för de antibiotika som i delrapport 1 fastställts vara av särskilt medicinskt värde.

## Möten och enkät

För att identifiera eventuella behov av logistikmodeller för att säkerställa tillgången till antibiotika samt för att utreda underliggande orsaker till varför dessa behov finns har möten med aktörer i försörjningskedjan genomförts, såsom läkemedelsföretag, SKL Kommentus Inköpscentral (SKI), Region Skåne och Stockholms läns landsting. En kompletterande enkät skickades ut till landstingens läkemedelskommittéer för att kartlägga hur läkemedel upphandlas, hur försörjningskedjan inom slutenvården ser ut samt hur bristsituationer hanteras. Frågor har även ställts till partihandlarna, men svar inkom endast från den ena.

## Informationsinsamling

Ett antal SOU som berör tillgänglighetsfrågan har gått igenom liksom ett antal olika rapporter från bland annat Läkemedelsverket och Socialstyrelsen. Situationen med restnoteringar har analyserats lite mer djupgående med hjälp av statistik från eHälsomyndigheten och från grossisterna Oriola och Tamro.

## Förslag på logistiklösningar

Utifrån enkätsvaren, intervjuer, informationsinsamling och analys av restnoteringar har förslag utarbetats på hur tillgängligheten till de antibiotika som fastställts vara av särskilt medicinskt värde i delrapport 1 kan säkerställas kopplat till förslaget om nya ersättningsmodeller i delrapport 2.

# Resultat

## Besök/Möten

Besöken hos upphandlingsenheten i Stockholms läns landstings och hos upphandlingsenheten och smittskyddet i region Skåne handlade båda om läkemedelsförsörjning och upphandling av läkemedel. Vid besöket i region Skåne diskuterades även deras upphandling av barnvaccin. Skåne har slutit avtal om leveranser av vaccin vid avrop och med direkt köp motsvarande tre månaders förbrukning som ska utgöra en buffert. Syftet med bufferten är att minska risk för avbrott i försörjningen om leverantören får leveransproblem, eller om efterfrågan ökar mer än vad leverantören kan klara. Buffertlagret ska omsättas av leverantören.

Besök har även gjorts hos SKL Kommentus Inköpscentral (SKI). SKI genomför upphandlingar och tecknar ramavtal för kommuner, landsting och regioner, m.fl. För att ha rätt att avropa från ett ramavtal måste en intresseanmälan göras innan upphandlingen påbörjas. Ett av de områden där SKI genomfört upphandlingar är Vård och omsorg, där bland annat antibiotika upphandlats i det så kallade Förpackningsprojektet. Syftet med det projektet var att öka patientsäkerheten genom att minska risken för förväxling av intravenösa beredningar av vätskor och antibiotika. Ett annat område är vaccin till nationella vaccinationsprogram. Vid besöket diskuterades dessa centrala upphandlingar och vilka svårigheter som finns bland annat att avtalen inte är bindande för landstingen och regionerna och att SKI inte kan göra några åtaganden. Det har inte heller funnits någon direkt organisation hos SKI för att förvalta avtalen som slutits och att de inte haft rutiner att hantera bristsituationer och annat vilket kom fram när man följde upp avtalen kring vaccinationsprogrammen. Dessa synpunkter har man nu åtgärdat och vissa förändringar i hur man arbetar med avtalen har genomförts.

## Enkäten

En enkät skickades ut till läkemedelskommittéerna i syfte att kartlägga hur landsting och regioner säkerställer läkemedelsförsörjningen i vården idag. Totalt 19 landsting och regioner har svarat. Enkäten var uppdelad i tre delar; del 1 - avtal och upphandling, del 2 - läkemedelsförsörjning och del 3 - brister.

I genomgången av svaren anges landsting i betydelsen landsting och regioner.

### Del 1 - Avtal och upphandling

Majoriteten av landstingen upphandlar läkemedel i samverkan med andra landsting, i grupper om två till fyra landsting. Incitamentet för att upphandla är att försöka trygga leverans av livsviktiga läkemedel. De läkemedel som upphandlas är de som används i större omfattning och de som genererar höga kostnader. Vissa landsting har fastställt en nivå som ska överskridas för att upphandling ska göras.

Av flera olika skäl har landstingen inte avtal för alla läkemedel som används inom vården. Ibland kommer det inte in anbud vid upphandlingen, vilket gör det omöjligt

att teckna avtal. De upplever att detta händer när läkemedel som saknar konkurrens eller nya läkemedel ska upphandlas, vilket tolkas som att läkemedelsföretagen räknar med försäljning även utan avtal. Företagen kan även vara försiktiga med binda sig till något/att lämna anbud, när det gäller läkemedel där det ofta uppstår bristsituationer/leveransproblematik eller där landstingens anbud är småskaliga. Inte alla läkemedel upphandlas. För vissa är det för stort arbete i förhållande till läkemedlets kostnad att upphandla det, för andra går det helt enkelt inte att upphandla, ett exempel som nämns är läkemedel som ingår i förmånen.

Vid upphandling av läkemedel görs inte några volymåtaganden, det vill säga landstingen förbinder sig inte till att köpa någon viss volym. Flera landsting, men inte alla, ger leverantörerna uppgifter om historisk förbrukning som underlag. Det ställt däremot krav på leverantören att denne ska leverera det som avropas, med påföljder vid restnoteringar – några har vitesklausuler medan andra kräver ersättning för sina merkostnader. Avtalstiden kan variera vad gäller fast tid (ett till två år) med option om förlängning (ett eller flera år i taget) men har ofta maxlängd på fyra år efter förlängningarna.

Majoriteten av landstingen uppger att samma generella krav ställs oavsett vilken typ av läkemedel som upphandlas. Dessa kan dock variera något beroende på vilken typ av substans som det är frågan om. Lägsta pris och ekonomiskt mest fördelaktiga läkemedel är oftast grund vid utvärdering, men även andra specifika parametrar kan vägas in.

Knappt hälften av landstingen (8 stycken) uppger att de tar hänsyn till tidigare erfarenheter kring leveranssäkerhet. Lika många menar att de försöker ta hänsyn till tidigare erfarenheter, men att det är svårt att göra detta på ett systematiskt sätt.

Samtliga landsting uppger att det sker någon form av uppföljning. Elva landsting uppger att de vid uppföljningen beaktar avtalstrohet/följsamhet till avtalet vilket kan göras genom att se till leveransstatistik för den upphandlade varan. Även leveranssäkerheten nämns av sju landsting som en viktig faktor vid uppföljning.

#### Synpunkter angående centrala upphandlingar

Landstingen anser att det, som nationella upphandlingar hittills har fungerat, finns stora risker och nackdelar. Orsaker som man pekar på är främst bristande kunskap om lokala förhållanden och att det saknas rutiner för att hantera brister. Att det centralt saknas insikt om konsekvenser som uppstår lokalt om problem uppstår, till exempel när inte information tillräckligt snabbt fram till de som berörs av ett problem.

En annan risk landstingen ser med centrala upphandlingar är att det kan leda till minskad konkurrens på marknaden, genom att aktörer som inte vinner en upphandling inte ser någon anledning att finnas kvar. Det i sin tur kan begränsa utbudet och därmed även leda till bristsituationer. Om avtal endast sluts med en leverantör och denne får leveransproblem finns det inga alternativ kvar.

Om ovanstående problem kan lösas ser landstingen dock att det finns områden där nationella upphandlingar kan vara fördelaktiga, till exempel när behoven är lika i hela landet och det råder medicinsk enighet. Nationella upphandlingar kan leda till lägre priser och därmed vara kostnadsbesparande för landstingen, eftersom det är större volymer som upphandlas. Även när det rör sig om nya dyra läkemedel, läkemedel som tillhandahålls av fåtal leverantörer eller där restnoteringar är ett stort problem anser man att nationella upphandlingar kan vara fördelaktiga.

## Del 2 – Läkemedelsförsörjning

Flertalet landsting upphandlar och sluter avtal med en extern logistikpartner som får ansvar för läkemedelsförsörjningen till slutenvården inom landstinget. De två största leverantörerna av dessa tjänster är ApoEx och Apoteket AB. I de flesta fall tycks dessa leverantörer lagerhålla och packa läkemedel på regionala lager eller distansapotek som i vissa fall ligger i samma län som landstinget, men inte alltid. Storleken på logistikparternas förråd varierar. Det ställs inga konkreta krav på viss lagernivå av specifika produkter utan formuleras oftast som generella krav på vilken leveransservicenivå som ska upprätthållas, till exempel att 95 % av beställda varor ska kunna levereras direkt.

Läkemedel finns på flera nivåer i landstingen – det finns läkemedelsförråd på vårdavdelningen, buffert- eller servicelager på sjukhusen (i vissa landsting bara på de större akutsjukhusen) och på regionala lager hos tjänsteleverantören. De flesta landsting saknar uppgift om hur mycket som finns på de olika nivåerna, men kan se via betalningssystemet vem som beställt ett visst läkemedel vilket kan underlätta vid behov av lån vid en bristsituation. Läkemedelsförråden varierar i storlek, allt från att täcka bara några dagars förbrukning till upp till en månad.

Idag finns inga eller få elektroniska lagersystem, med beställningspunkter som stöd för säker påfyllnad. Flertalet landsting uppger att de har ambitioner att införa denna typ av stödsystem. Som stöd för att sköta påfyllnad kan det i stället finnas en förteckning över vilka läkemedel som ska finnas i förrådet. Förteckningen är då över ett så kallat bassortiment, anpassat efter avdelningens eller enhetens behov. Läkemedel som inte ingår i bassortimentet kan finnas i enstaka förpackningar. Hur stort lager som hålls per läkemedel beror dels på omsättning och dels på utrymmet i förrådet. Produkter med stor omsättning fylls på oftare, det vill säga räcker under kortare tid.

Vårdavdelningarna ansvarar oftast själva för att rekvirera sina läkemedel. Det görs oftast genom att läkemedelsskåpet eller förrådet går igenom manuellt (skakar på burken), i många fall utan specifika stöd som beställningspunkter och bassortiment. Vissa landsting har avtalat en så kallad läkemedelsservice med logistikpartnern. Det innebär att logistikpartnern bistår med att beställa de läkemedel som ingår i det förbestämda bassortimentet. I några landsting sköter en farmaceut på läkemedelsenheten rekvisitionen av läkemedel.

Ett fåtal landsting driver läkemedelsförsörjning till slutenvården i egen regi. De landsting som har läkemedelsförsörjning i egen regi beställer läkemedel från

grossisterna (Tamro, Oriola, Baxter, med flera) till sina sjukhusapotek. Vissa av landstingen som har en logistikpartner uppger att de i vissa fall rekvirerar läkemedel direkt från läkemedelsföretagen, det kan röra sig om vissa vacciner eller andra typer av produkter som infusionsvätska, radiofarmaka och medicinska gaser.

Genom att inte alla landsting som sköter försörjningen i egen regi rapporterar försäljningsdata till eHälsomyndigheten försvåras uppföljning av läkemedelsanvändningen.

### Del 3 – Brister

Det finns ingen samlad bild i landstingen över hur ofta det förekommer restnoteringar av antibiotika. Bristssituationen upptäcks ofta vid beställning, det vill säga relativt sent. Det framgår inte av enkäten om det görs någon systematisk dokumentation kring avvikelser avseende tillgänglighet och bristsituationer.

Hur allvarlig en bristsituation blir beror på tillgången hos andra leverantörer och hur många substansstillverkare det finns i ledet innan. Generellt sett upplever man att parenterala antibiotika oftare är restnoterade än perorala antibiotika<sup>2</sup>.

Landstingen drabbas i olika grad av brister i försörjningskedjan, från dagliga störningar till någon störning om året. Generellt sett drabbas landsting som har större läkemedelsförråd eller avtal med logistikpartner med större lager, i mindre omfattning.

Det finns inga uppgifter på vad brister kostar landstingen. Det sker ingen samordning av arbetet kring att söka alternativa lösningar, andra ersättningsläkemedel, licensläkemedel mm, ibland inte ens inom ett och samma landsting. Detta gör att det är många involverade i arbetet och att det läggs ner mycket tid. Ersättning med till exempel ett licenspreparat kan även innebära patientsäkerhetsrisker – produktresumén finns kanske bara tillgänglig på ett annat språk eller styrkan på licensläkemedel kan vara annorlunda än originalläkemedlet. Att söka licens är ofta tidskrävande. Kostnaderna för ersättningsprodukter kan vara mycket höga men om avtal finns för originalläkemedlet kan merkostnaden kanske föras över på avtalsparten. Det kan även ta tid att få fram ersättningspreparat. Oftast löser man situationen genom att man får fram ett alternativ (godkänd vara eller licenspreparat) eller att man ändrar terapin/behandlingen. Även om patienten i dessa fall kan få sin behandling i tid kan det innebära andra risker, som till exempel ökad förväxlingsrisk och ökad oro eller osäkerhet eller ökad tidsåtgång i vården för att läkemedlet har ett annat namn, ett annat utseende eller kräver annan praktisk hantering eller dosering.

Trots att bristsituationer uppstår relativt frekvent verkar de sällan få kliniska konsekvenser för den enskilde patienten. De kliniska konsekvenser som är vanligast är att behandlingen måste skjutas upp, eller att en patient måste få fler

---

<sup>2</sup> En amerikansk studie över bristsituationen på antibiotika under en 12 års period pekar på samma tendens, se sid 16



tabletter eller dela tabletter för att få rätt styrka. Det finns även risk för fel dosering vid injektion om fler ampuller behöver användas för att komma upp i rätt styrka. En annan konsekvens kan vara att patienten behöver få injektion istället för oralbehandling. Alla konsekvenser innebär större obehag för patienten och mer komplicerad hantering för vården.

## Våra nordiska grannar

### Finland

I Finland har de lagen (19.12.2008/979) om obligatorisk lagring av läkemedel (4). Enligt 2 kap, 4 § punkt 1 omfattas antibiotika av lagringsskyldigheten, enligt 5 § samma kapitel ska läkemedelsleverantörerna (tillverkare/importörer) ha ett lager av antibiotika som motsvarar tio (10) månaders försäljning. Enligt 7 § ska verksamheter inom hälso- och sjukvården ha lager av antibiotika som motsvarar sex månaders förbrukning. För detta får företagen en viss ersättning, ersättning går dock inte ut till verksamheter inom hälso- och sjukvård.

### Norge

Sedan januari 2016 ställs det krav på läkemedelsgrossister som distribuerar läkemedel till apotek om att hålla extra lager av vissa läkemedel. I föreskriften om grossistverksamhet av läkemedel (5) anges att grossisterna ska ha lager som motsvarar två månaders försäljning, för att säkerställa akuta behov. Listan på vilka läkemedel som berörs finns i en bilaga till föreskriften. På listan finns bland annat läkemedel mot tuberkulos och läkemedel mot HIV men ännu inte perorala antibiotika. Sjukhusen har även avtal med grossistledet om att vissa varor ska ha större lager. Ställer högre krav på antibiotika, där har även företagen plikt att varna om det finns risk för brist.

Det pågår ett arbete i Norge med att se över hur tillgången till medicinskt viktiga antibiotika ska kunna säkerställas (6). De kartlägger de preparat som är viktiga. Om ett läkemedel (substans, styrka, förpackningsstorlek) bara är viktig i Norge ser de över om de kan fasa ut detta. De preparat som är medicinskt viktiga att behålla och där tillgängligheten bedöms vara sårbar och det inte finns terapeutiska alternativ – ser de att lagerhållning måste göras i större omfattning, till exempel behov för cirka 10-12 veckor – så det finns tid att hitta alternativ om det blir leveransproblem.

### Danmark

I Danmark har ”sundhetsministeren” rätt att av beredskapsskäl kräva en miniminivå för lagerhållning av läkemedel hos apotek. Enligt den danska apotekslagstiftningen ska apotek ha ett varulager som är ”passende” och tillräckligt i förhållande till efterfrågan i närområdet (7).

En arbetsgrupp med representanter från regionerna och det danska läkemedelsverket ansvarar för en lista över läkemedel som sjukhusen behöver ha tillgång till vid beredskapssituationer (8). Listan är en minimilista över vanliga

läkemedel som alltid ska finnas tillgängliga. Listan ses över årligen, likaså lagernivåerna – är de inte tillräckligt stora så måste sjukhusapoteken vidta åtgärder.

## Restnoteringar

### Läkemedelsverkets uppdrag avseende restnoteringar

Läkemedelsverket har haft två regeringsuppdrag avseende restnoteringar. I uppdragen har ingått att analysera och kartlägga omfattningen av restnoteringar, bakomliggande orsaker till dessa och hur de hanteras. I det andra uppdraget ingick även att lämna förslag på hur information om restnoteringar mer systematiskt kan tydliggöras. I båda uppdragen har Läkemedelsverket valt att avgränsa till leden från tillverkare till och med partihandel, det vill säga apoteksledet har exkluderats.

I den första rapporten (9) konstaterades det att den ökade frekvensen av restnoteringar var en global tendens men Läkemedelsverket ansåg sig inte ha belägg för att kunna avgöra om detta även gällde för Sverige då heltäckande data saknas (endast en mindre andel av restnoteringarna anmäls). Analysen av orsakerna till restnoteringarna pekade på produktionsrelaterade problem, som brist på aktiv substans, kvalitetsdefekter och ändring i produktionsprocessen. Även logistikrelaterade orsaker identifierades, som oväntad hög efterfrågan, felbedömning i planering och transportskador. Läkemedelsverket menade dock att kunskapen kring restnoteringarnas omfattning och konsekvenser var så begränsad att det inte var möjligt att ge förslag på hur dessa kan minskas, utan lämnade förslag om att restsituationerna borde utredas vidare – vilket de fick uppdrag om att göra.

I sin andra rapport (10) lämnade Läkemedelsverket förslag på att en lagstadgad skyldighet att anmäla restsituationer till Läkemedelsverket ska införas, vilket saknas idag. De föreslog även att information om restsituationer ska ges ut som publik information, i syfte att ansvariga myndigheter, sjukvården och apotek ska ges snabb tillgång till informationen så att andra lösningar kan tas fram för patienterna.

I sitt regleringsbrev för 2017 (11) fick Läkemedelsverket i uppdrag att genomföra de förändringar som krävs för att begära in, hantera och publicera information om restnoteringar i enlighet med de förslag de lämnade i sin rapport. Målet är att kunna hantera information om restnoteringar på ett mer systematiskt sätt. Uppdraget ska slutrapporteras i samband med årsredovisningen för 2017.

### Restnoteringar – en global trend

Restnoteringar eller bristsituationer är inte bara något som drabbar Sverige, utan i många fall kan ett produktionsproblem eller brist på råvara leda till en bristsituation på det efterfrågade läkemedlet i många länder, kanske även globalt. En orsak till detta kan vara den allmänna globaliseringstrend som pågått sedan 1990-talet med allt större globala läkemedelsföretag.

En amerikansk studie (12) över kliniska konsekvenser av bristsituationer av antibiotika under perioden 2001 till 2013 visar på avsevärt många bristsituationer

och att antalet ökat kraftigt sedan 2007. Totalt hade 148 olika antibiotiska läkemedel haft brister under perioden. Många av bristsituationerna var även mycket långvariga, med ett genomsnitt på nära nio månaders brist. De parenterala substanserna var ofta restnoterade under längre period än de per orala substanserna (i genomsnitt 250 dagar jämfört mot 129 dagar)<sup>3</sup>. 32 av de 148 substanserna hade multipla bristtillfällen. Bland de substanser som drabbats oftast räknas bland annat meropenem, cefotetan och piperacillin-tazobaktam upp.

Studien visade att bristerna ofta påverkar möjligheten att behandla infektioner, inklusive multiresistenta sådana där det ofta finns ett begränsat antal behandlingsalternativ. Studien visade att merparten av bristsituationerna uppstår på grund av tillverkningsproblem (35 av de 148 substanserna). Andra orsaker var att efterfrågan ökat mer än tillgång (19 st) och brist på råvara (13 st). En stor andel av bristtillfällena (61 av totalt 148) hade uppstått utan att någon förklaring angetts, vilket visar på behov av bättre uppföljning och rapportering av brister.

Slutsatsen som dras är att bristsituationer på antibiotika för att behandla multiresistenta bakteriella infektioner är oroväckande dels för att innebär att smittspridningen kan fortsätta och dels för att det finns få eller inga behandlingsalternativ. Därför pekar man på vikten av att övergripande strategier utarbetas för att mildra konsekvenserna av dessa bristsituationer, bland annat genom förbättrad kommunikation, alternativa algoritmer och strategier för rationell användning av antibiotika.

### Information om restnoteringar

Det finns idag ingen samlad information om restnoterade läkemedel i Sverige med råd om alternativ behandling motsvarande till exempel den som tillhandahålls av det norska läkemedelsverket (13).

Läkemedelsverket publicerar idag information om restsituationer som nyheter på sin hemsida. Genom att söka på begreppet ”restsituation” på hemsidan kan man få upp en lista över de läkemedel som anmälts till Läkemedelsverket. Det går även att prenumerera på nyhetsmeddelandena. I meddelandet om restsituationen ges om möjligt förslag på alternativ och hur långvarig restsituationen beräknas vara. Hur denna information ska ges på ett systematiskt sätt ingår i det uppdrag Läkemedelsverket nu har (se ovan).

Apoteket AB publicerar information på sin hemsida (14) om vad de definierar som unika rester på receptbelagda läkemedel, det vill säga läkemedel som inte kan bytas ut utan att först kontakta förskrivaren. Detta innebär att generika och parallellhandlade läkemedel inte finns med, inte heller om det finns utländska förpackningar eller förpackning med kort hållbarhet. Det som publiceras är vilken vara som är restnoterad (benämning, varunummer) samt preliminärt leveransdatum

---

<sup>3</sup> I svaren på enkäten svarade landstingen samma – att de upplevde att de parenterala substanserna oftare hade problem än de per orala, se sid 14.

som de fått från leverantören (om det inte finns något leveransdatum står det "Ingen uppgift"). Informationen om dessa rester uppdateras löpande men sparas inte, så det går inte att göra någon analys över historiska data.

### Antibiotika där vården angett att de har eller har haft leveransproblem

I intervjuer och i enkäten har följande antibiotika tagits upp som sådana där bristsituationer med kliniska konsekvenser rapporterats, nationellt och eller internationellt: cefadroxil (oral suspension), klindamycin (oral suspension), meropenem, ceftibuten (togs bort från marknaden utan någon direkt förvarning), piperacillin/tazobaktam (fick stora svårigheter efter en brand i en av få fabriker som tillverkar den aktiva substansen), vankomycin, erytromycin (oral suspension), heracillin (oral suspension), nitrofurantoin, rifampicin (samtliga formuleringar och styrkor), isoniazid och bensylpenicillin.

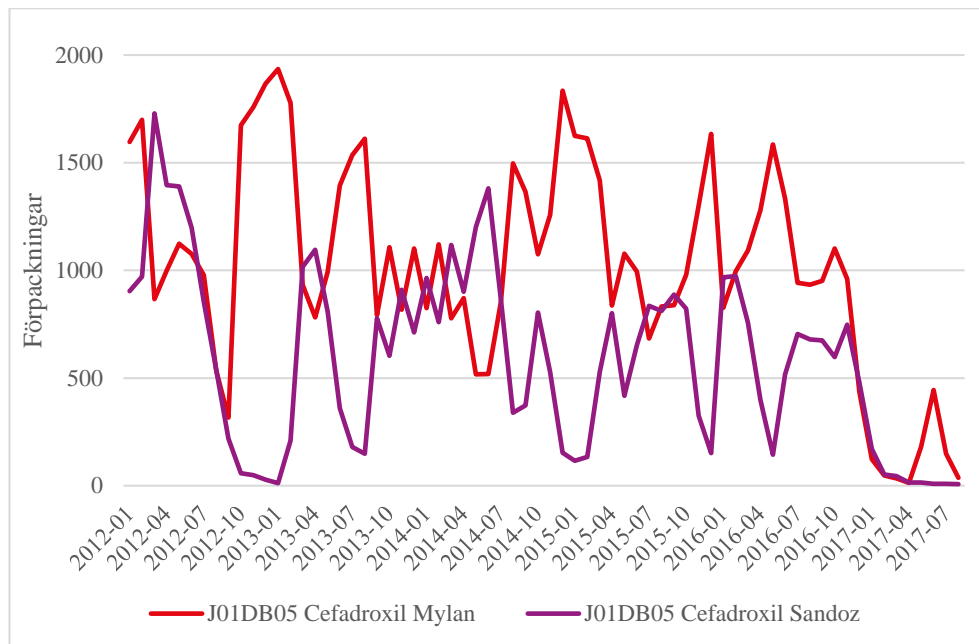
### Analys av restnoteringar

För att få mer kunskap om de substanser som enligt vården har eller har haft dålig tillgänglighet har vi undersökt några för att se hur försäljningen sett ut över tid. Omfattande och långvariga bristsituationer bör kunna ses i försäljningssiffrorna. Om möjligt har vi kompletterat informationen med information om restnoteringar i grossistled.

#### Cefadroxil oral suspension

Cefadroxil oral suspension marknadsförs av två läkemedelsföretag som båda tillhandahåller förpackningsstorlekarna 60 och 100 ml. I princip all försäljning av cefadroxil oral suspension går via recept, nästan inget via rekvisition av slutenvård. I Figur 1 nedan visas receptförsäljningen av cefadroxil för de två företagen under perioden januari 2012 till juli 2017. Det syns tydligt i försäljningskurvorna vilken som varit periodens vara, alternativt om ett av företagen inte kunnat leverera på grund av bristsituation – hur då den andra ökat markant. Likaså syns det en tydlig dipp i försäljningen när det varit leveransproblem hos båda leverantörerna.

Figur 1. Cefadroxil till oral suspension båda styrkorna, per MAH. Receptförskrivning (uthämtat på apotek) i Sverige



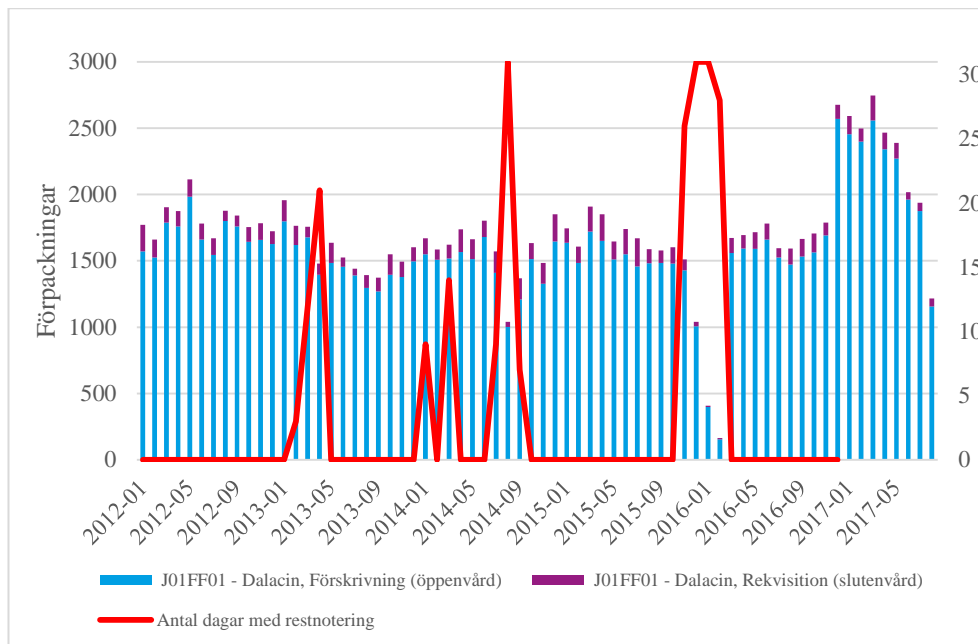
Källa: Insikt, eHälsomyndigheten

Läkemedelsverket informerade om restsituation för cefadroxil oral suspension den 22 september 2017. I figuren kan man se att försäljningen gick ner redan i början av året, vilket tyder på att restsituationen pågått redan under en längre tid innan Läkemedelsverket fått information.

#### Klindamycin oral suspension

Klindamycin (Dalacin) mixtur marknadsförs av ett läkemedelsföretag, i endast en förpackningsstorlek och används främst inom öppenvården. I Figur 2 nedan visar staplarna försäljningen och linjen antal dagar som produkten restnoterats vid beställning från grossist. Produkten var restnoterad hos grossist samtliga dagar under perioden november 2015 till februari 2016. Detta syns på försäljningen som då går kraftigt nedåt. Leveransproblemen tidigare år ger inte lika stora utslag på försäljningen vilket kan vara tecken på att tillgången i apoteksledet minskat kraftigt. Det finns inte längre någon buffert i försörjningskedjan. Informationen om restnoteringar sträcker sig bara fram till december 2016.

Figur 2. Klindamycin, granulat till oral lösning 15 mg/ml - 80 milliliter, försäljning (öppenvård och slutenvård) jämfört med antal dagar med restnotering



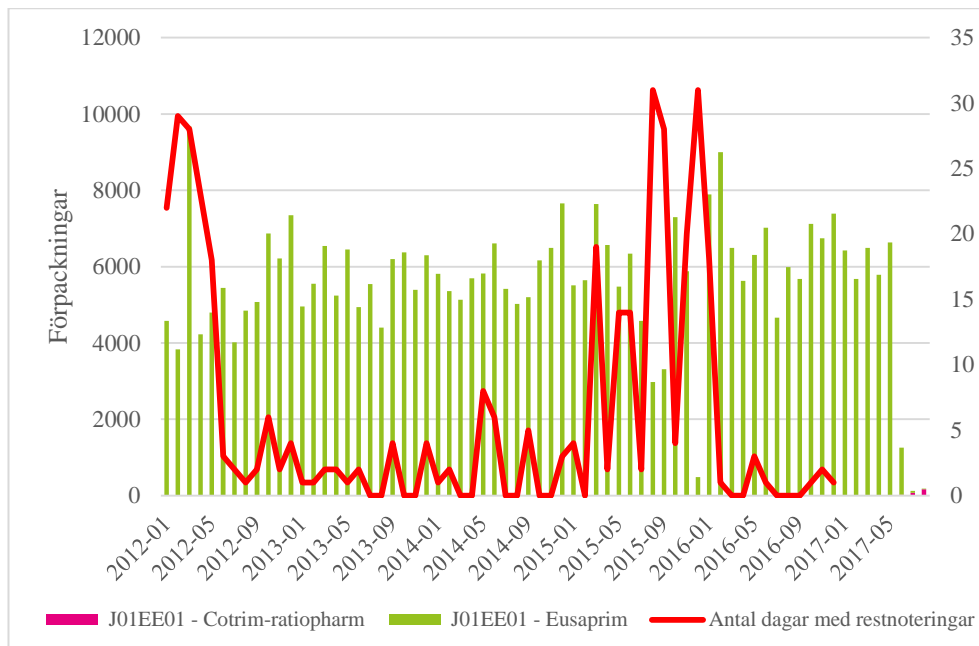
Källa: Försäljningsdata från Insikt, eHälsomyndigheten och antal dagar med restnoteringar från Oriola och Tamro. Slutenvårdsdata saknas för Region Jönköping nov 2013-dec 2014 och för landstinget Blekinge från och med jan 2016.

### Trimetoprimsulfa inj (Eusaprim)

Trimetoprimsulfa för infusion är ett slutenvårdspreparat. I grafen nedan syns slutenvårdsrekvisitionerna från 2012 fram till idag. I juni i år (slutet av perioden) har en licensprodukt, Cotrim, börjat användas för att hantera bristsituationen som råder för tillfället.

I Figur 3 nedan visar staplarna försäljningen och den röda kurvan antal dagar per månad som läkemedlet har varit restnoterat i grossistled. Den röda kurvan tyder på frekventa problem med tillgängligheten. Under de månader där produkten varit restnoterad månadens alla dagar syns tydlig minskning i försäljningsstaplarna. Informationen om restnoteringar sträcker sig bara fram till december 2016.

Figur 3. Trimetoprim/sulfametoxacol koncentrat till infusionsvätska 16 mg/ml+80 mg/ml, slutenvårdsförsäljning (rekvisition) i Sverige

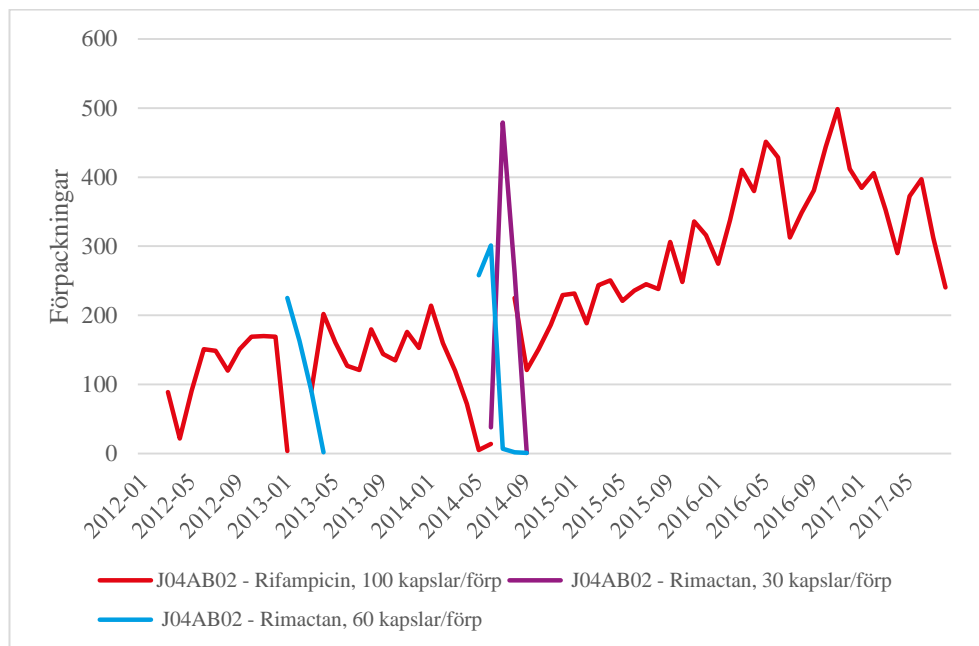


Källa: Försäljningsdata från Insikt, eHälsomyndigheten och antal dagar med restnoteringar från Oriola och Tamro. Slutenvårdsdata saknas för Region Jönköping nov 2013-dec 2014 och för landstinget Blekinge från och med jan 2016.

#### Rifampicin

Rifampicin, 300 mg kapslar, säljs ungefär lika mycket till öppenvård som till slutenvård. I Figur 4 nedan syns slutenvårdsrekvisitionerna. I slutenvården är det förpackningsstorleken 100 kapslar som används. När det blir brist på denna förpackningsstorlek så ser man att andra förpackningsstorlekar rekvireras istället.

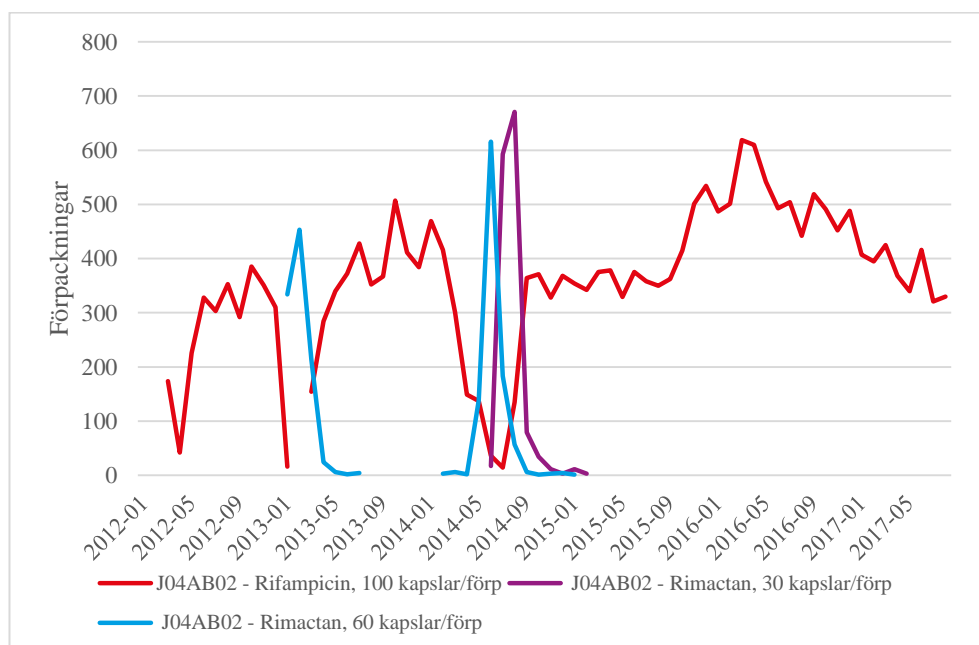
Figur 4. Rifampicin 300 mg, kapslar, slutenvårdsförsäljning (rekvisition) i Sverige



Källa: Insikt, eHälsomyndigheten. Slutenvårdsdata saknas för Region Jönköping nov 2013-dec 2014 och för landstinget Blekinge från och med jan 2016.

Tittar man på receptförsäljningen, se Figur 5 nedan, syns ett liknande mönster. Även vid receptförskrivning är det förpackningsstorleken 100 kapslar som används mest, men när det blir brist på den så ökar försäljningen av andra förpackningsstorlekar.

Figur 5. Rifampicin 300 mg, kapslar, Förskrivning (uthämtade recept på apotek i Sverige)



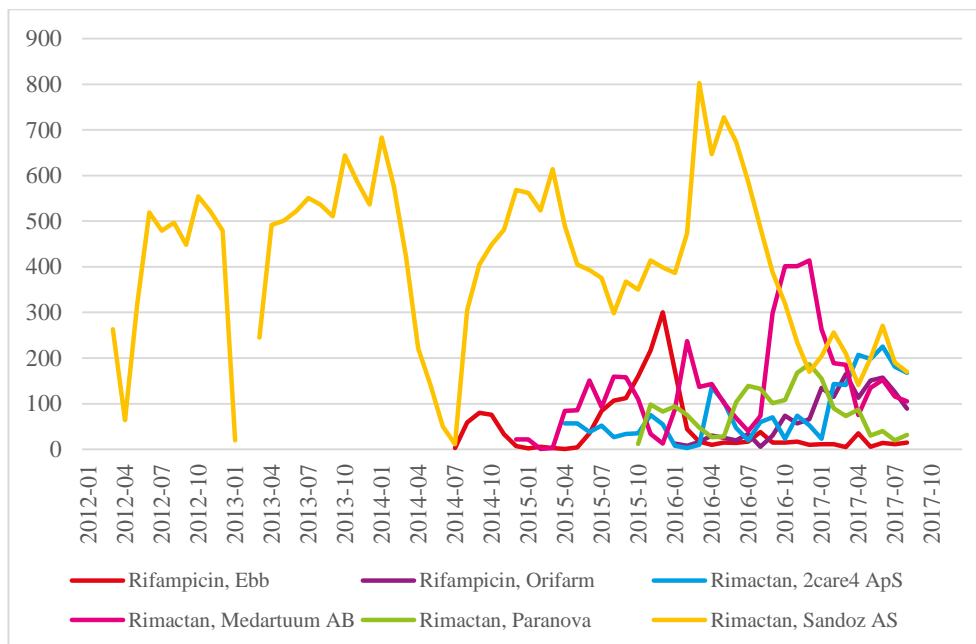
Källa: Insikt, eHälsomyndigheten

Om receptförsäljningen delas upp per läkemedelsföretag så syns bristsituationerna tydligare. Det speglar även det problem som beskrivs av vården. Även det att



vården upplever att tillgängligheten blivit bättre de senaste åren kan ses genom att det finns fler aktörer på marknaden jämfört mot tidigare. Se Figur 6 nedan.

Figur 6. Rifampicin 300 mg, kapslar, total receptförsäljning, per företag



Källa: Insikt, eHälsomyndigheten

## Läkemedels hållbarhet

Ett läkemedels godkända hållbarhet är en viktig faktor när det gäller tillgänglighet till läkemedlet och som styr möjligheten att hålla optimala lager för att säkerställa god tillgång. Men hur hållbara är egentligen läkemedel?

Hållbarhetstiden inom godkännandet är idag för de flesta läkemedel 2 eller 5 år och grundas normalt på stabilitetsstudier, som tar hänsyn till ett antal olika parametrar. Exempel på sådana parametrar är bland annat stabiliteten hos den aktiva substansen, egenskaper hos beredningsformen, påverkan på förpackningens egenskaper och den mikrobiologiska kvaliteten. Vid tidpunkten för ett godkännande finns normalt resultat från pågående studier som medger två till tre års hållbarhetstid. Det står läkemedelsföretagen fritt att, baserat på fortsatta studier, ansöka om utökad hållbarhetstid. Att läkemedel inte har längre hållbarhet än 5 år inom godkännandet är dock mer baserat på praxis än på faktiska studieresultat. Många företag ser hållbarheten som en del av sin marknadsstrategi och vill inte ha längre hållbarhet än tre år för att hålla nere sina kostnader. Många läkemedel har dock troligtvis en betydligt längre hållbarhet än vad de har inom sitt godkännande. Läkemedel konstrueras på olika sätt för att tas upp av kroppen. Både olika typer av formuleringar (kapslar, tabletter, munlösliga tabletter, injektionsvätska, injektionspulver med mera) och olika typer av kemiska substanser. Det finns flera läkemedel som aldrig bryts ned och efter att de utsöndrats ur kroppen ackumuleras i naturen.

Förutom att de korta hållbarhetstiderna leder till mindre benägenhet att lagerföra artiklar i apoteksledet så medför detta även att stora volymer läkemedel kasseras årligen till stora kostnader och negativ miljöpåverkan.

Läkemedelsverket konstaterar i sin rapport om kassation (15), att utgången hållbarhet är en av de vanligaste orsakerna till kassation av läkemedel hos landsting (vården), apotek och i partihandeln. När läkemedelsföretag ansöker om godkännande för en viss hållbarhetstid kan Läkemedelsverket endast ha synpunkter på den föreslagna hållbarhetstiden, de kan inte kräva längre tid även om inlämnade studier stöder möjligheten till sådan. Det finns inte heller idag någon tvingande möjlighet att begära studier med syfte att förlänga hållbarhetstiden eller att ställa krav på viss minimal hållbarhetstid med referens till vad som godkänts för tidigare läkemedelsprodukter med till exempel samma substans eller liknande användning. Läkemedelsverket ser ett mervärde i att hållbarhetstiden görs lång om det kan visas att detta leder till att kassationen kan minskas i distribution och användning.

Landsting och regioner arbetar för att få med hållbarhetstänk i sina läkemedelsupphandlingar (16) i syfte att värna miljön. Idag är läkemedlens hållbarhet inom godkännandet inte en del i det arbetet. Vi ser att det skulle vara värdefullt om landstingen och regionerna premierar företag som arbetar aktivt med att optimera hållbarheten inom sitt godkännande. Detta för att minimera risken för att läkemedel som fortfarande är verksamma och har oförändrad kvalitet kasseras i onödan, vilket är negativt både för miljön och för ekonomin. Med längre hållbarhet på de läkemedel som används i vården minskar även de ekonomiska riskerna som tas vid en ökad lagerhållning.

## Utredningar, departementsskrivelser och regeringsuppdrag

Ett antal offentliga utredningar berör tillgänglighetsfrågan, likaså ett antal olika regeringsuppdrag till olika myndigheter som bland annat Läkemedelsverket och Socialstyrelsen. Läkemedelsverkets uppdrag avseende restnoteringar har redan berörts. Nedan sammanfattas några av de slutsatser från de utredningar och uppdrag som redovisats de senaste åren.

### SOU 2017:15 Kvalitet och säkerhet på apoteksmarknaden

Den nya apoteksutredningen har i sitt betänkande SOU 2017:15 Kvalitet och säkerhet på apoteksmarknaden (17), lagt ett antal förslag som syftar till att säkerställa tillgången till läkemedel på apotek.

Utredningen föreslår bland annat att öppenvårdsapotekens uppdrag ska förtydligas i lag, nämligen att tillhandahålla läkemedel på ett säkert sätt, att verka för en god och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning – i vilket det ingår att säkerställa att konsumenten så snart som möjligt får tillgång till ordinerade läkemedel.

Vid undersökning av orsaker till varför direktexpediering inte sker, har det fastställts att det oftast rör läkemedel som expedieras sällan och därför inte lagerförs, inte att läkemedlen är restnoterade hos leverantör. Det kan även ligga ekonomiska skäl bakom att små apotek väljer att inte lagerföra dyra läkemedel eller

läkemedel som kräver särskild förvaring eller hantering i lager. För att höja andelen läkemedel som expedieras direkt föreslås införande av en laglig rätt för apoteken att returnera läkemedel. Utredningen menar att den otydlighet som råder idag kring returrätten påverkar direktexpedieringsgraden eftersom apoteken inte vill lagerföra läkemedel som sällan efterfrågas eller är dyra, om det inte finns en möjlighet att returnera läkemedlen om ingen expediering till konsument har kunnat ske. Utredningen föreslår även att graden av direktexpediering ska börja mätas.

Det föreslås även en förskjutning av 24-timmarskravet från apoteksled till parti-handlarna. Läkemedel som beställs av öppenvårdsapotek för en enskild kund före klockan 16 en helgfri dag, ska enligt förslaget levereras till apoteket senast nästa helgfria dag före klockan 16. Skyldigheten ska gälla förskrivna läkemedel och varor, som normalt finns tillgängliga hos partihandlaren. Det är inte helt klart i vilken utsträckning detta ökar tillgängligheten, men det blir troligtvis mer förutsägbart när ett läkemedel kommer kunna expedieras om inte direktexpedition kunnat ske.

I budgetpropositionen för 2018 (Utgiftsområde 9 Hälsovård, sjukvård och social omsorg, sid 50) (18) deklarerar regeringen att man har för avsikt att under 2018 presentera en proposition som bygger på detta betänkande. Regeringen menar att det är viktigt att säkerställa en god tillgänglighet till läkemedel i alla delar av landet och en god patientsäkerhet i apoteksledet. De pekar på flera av förslagen, bland annat förändringen av den så kallade 24-timmarsregeln och den lagreglerade returrätten.

#### DS 2017:49 Utökade möjligheter till utbyte av läkemedel

Regeringen har i en departementsskrivelse, som nu är ute på remiss, lämnat förslag (19) om att även receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånerna, ska kunna bytas ut på apotek mot ett läkemedel som ingår i förmånerna när det finns utbytbara alternativ. Förslagen baseras på TLV:s slutrapport om receptbelagda läkemedel utanför läkemedelsförmånerna (mars 2015). En möjlighet till byte in i förmånerna bedöms minska incitamenten för företag att utträda ur förmånerna när det uppstår generisk konkurrens avseende ett läkemedel.

En sådan förändring är positiv för de förslag som TLV och Folkhälsomyndigheten lägger för att säkerställa tillgång på antibiotika av särskilt medicinskt värde.

#### SOU 2014:20 Läkemedel för särskilda behov

I betänkandet SOU 2014:20 Läkemedel för särskilda behov (20), lyfts bland annat problemen med bristande tillgänglighet av smittskyddsläkemedel, där definierat som läkemedel som förskrivs med hänvisning till Smittskyddslagen. I uppdraget ingick att se över hur tillgången till smittskyddsläkemedel skulle kunna förbättras.

I delbetänkandet beskrivs bland annat problematiken med frekventa och långvariga bristsituationer på antibiotika för behandling av tuberkulos. Utredningen pekar på de många olika konsekvenser som kan uppstå till följd av brist på erforderliga

smittskyddsläkemedel. Till exempel att behandlingen försenas, risk för fortsatt smittspridning, att ordinerade läkemedel i stället ersatts med läkemedel med annan styrka – med risk för feldosering. I mer allvarliga fall har man tvingats att under en tid skjuta upp profylaktisk behandling av latent tuberkulos hos barn.

Bristssituationer leder till betydande merarbete hos vårdpersonal för att undvika förväxling om andra styrkor eller kombinationer behövt användas under kortare eller längre tid. Att använda andra doser innebär en betydande risk för feldosering, särskilt om det behöver göras många ändringar krävs under behandlingstiden. Att inte kunna fullfölja en behandling som planerat innebär dessutom risk för resistensutveckling. Utredaren konstaterar även att restsituationerna innebär att mycket extraarbete. Läkare och annan vårdpersonal tvingas avsätta avsevärd tid för att söka efter läkemedel på olika mottagningar respektive telefonledes kontakta olika apoteks-kedjor. Utredningens genomgång och inhämtning av underlag visar att det finns brister i tillgången till smittskyddsläkemedel. Bland annat noterade utredaren att enbart ett fåtal apotek lagerhöll de mest sålda smittskyddsläkemedlen.

Orsaker till bristande tillgänglighet till smittskyddsläkemedel varierade, som sällan använda, låg förskrivning och andra ekonomiska skäl till varför de flesta apotek inte lagerhåller läkemedlen. Att den till och med är så låg att tillverkarna inte tycker det är lönsamt att ta in svenska förpackningar, utan att försäljningen görs på licens. Att den svenska marknaden för läkemedel mot till exempel tuberkulos är mycket liten ur ett globalt perspektiv, vilket gör att de svenska marknadsbolagen måste anpassa sig efter andra länders produktionsflöden. Att eftersom produktionen sker utifrån prognoser, är risken stor för förseningar om det blir ett större utbrott av sjukdomen.

För att förbättra tillgången till smittskyddsläkemedel var utredarens bedömning att åtgärder av olika slag behövde övervägas, såsom informationsskyldighet och söksystem för läkemedel på apotek. Samverkan och informationsutbyte mellan landsting, apotek och andra berörda aktörer om det förväntade behovet av smittskyddsläkemedel och vad som bör finnas i lager. De föreslog även att restnoteringar skulle följas upp bättre och att anmälningsskyldighet och utvecklad information vid restnoteringar skulle övervägas. Där det bedömdes särskilt viktigt att förebygga bristsituationer sågs behov av upphandling av smittskyddsläkemedel, på landstingsnivå eller i undantagsfall av staten.

#### SOU 2013:54 Tillgång till läkemedel och sjukvårdsmateriel vid allvarliga händelser och kriser

I betänkandet (21) fastställer utredningen sin bedömning att landstingen har ett långtgående ansvar för att upprätthålla nödvändig tillgång till läkemedel och sjukvårdsmateriel. Detta grundas både på gällande lagstiftningen och på ansvarsprincipen. Sjukvårdshuvudmännen ansvarar även för de läkemedel som används inom slutenvården och att sjukhusen har en säker och effektiv läkemedelsförsörjning. För att läkemedelsförsörjningen ska uppfylla dessa krav krävs att läkemedlen finns tillgängliga på sjukhusen när det finns behov av dem och att försörjningen sker på ett säkert och effektivt sätt. Det innebär bland annat att

distributionen av läkemedel till och inom sjukhuset ska fungera på ett ändamålsenligt sätt och att det finns lagrade läkemedel i tillräcklig omfattning

#### Dir 2016:95 Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel

I november 2016 beslutade regeringen att tillsätta en utredning (22) som ska göra en övergripande översyn av dagens system för finansiering, subvention och prissättning av läkemedel (dir 2016:95). Utredningen leds av Toivo Heinsoo. En delredovisning lämnades den 1 november 2017 och slutbetänkande ska lämnas i december 2018.

Målet för översynen är ett långsiktigt hållbart system som möjliggör en samhälls-ekonomiskt effektiv användning av läkemedel som bidrar till en modern och jämlik vård, samtidigt som läkemedelskostnaderna kan hållas på en rimlig nivå.

Utredningen ska sträva mot en tydlig ansvarsfördelning mellan stat och landsting, en jämlik och patientcentrerad vård, förutsägbara processer för berörda aktörer, samt goda förutsättningar för forskning och innovation till nytta för patienten.

Då formerna för finansiering, subvention och prissättning för läkemedel utreds har staten och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) i sin överenskommelse om statens bidrag till landstingens kostnader för läkemedelsförmånerna för år 2017 (23) enats om att inga avtal för läkemedel inom läkemedelsförmånerna ska tecknas mellan enskilda landsting och läkemedelsföretag under perioden 2017 - 2019.

#### Socialstyrelsens regeringsuppdrag att beskriva och analysera tillämpningen av regelverket för läkemedelsförsörjningen

I samband med beslut om utredningen avseende finansiering, subvention och prissättning av läkemedel fick Socialstyrelsen i uppdrag (24) av regeringen att beskriva och analysera hur regelverket för läkemedelsförsörjningen tillämpas utifrån hur dagens hälso- och sjukvård bedrivs. I april 2017 lämnade de sin rapport.

I rapporten (25) beskriver Socialstyrelsen den rättsutredning som gjorts avseende lagstiftningen som reglerar läkemedelsförsörjningen i hälso- och sjukvården. Utredningen fokuserar på vårdgivarnivån.

Syftet med lagstiftningen är att säkerställa att patienter får en god och säker vård. Det finns dock vissa situationer inom hälso- och sjukvården där det kan vara svårt att upprätthålla syftena i de styrande regelverken, det vill säga en rationellt bedriven läkemedelsförsörjning som tryggar behovet av säkra och effektiva läkemedel samt att vården ska vara patientcentrerad. Till exempel när patienter önskar sköta sin egen läkemedelsbehandling i hemmet med ett rekvisitionsläkemedel och patienter som skrivs ut från sjukhus och avdelningen då inte har möjlighet att skicka med en påbörjad förpackning av vissa mer patientbundna läkemedel. I rapporten redovisas några ytterligare exempel som tas upp av SKL vid samråd, bland annat avslutande kur av antibiotika som startats på sjukhus. Möjligheten till utlämnande på rekvisition skulle underlätta kontinuitet, tillgång till läkemedel och en patientsäker läkemedelsförsörjning. Socialstyrelsen menar att det

behöver göras en översyn av ändamålsenligheten i regelverket om hälso- och sjukvårdens läkemedelsförsörjning. Utöver det organisatoriska vårdgivarperspektivet är det även nödvändigt att i översynen se över hälso- och sjukvårdens läkemedelsförsörjning utifrån ett tydligt patientperspektiv då det är centralt att patientens behov är i centrum.

## Den nationella processen för ordnat införande

I mars 2016 fick Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (Vårdanalys) i uppdrag av regeringen (26) att utvärdera nyttan med ordnat införande (S2016/01693/FS). Myndigheten lämnade sin rapport i juni 2016 (27). Utvärderingen omfattar hela arbetsprocessen från horizon scanning till dess att läkemedlen når patienterna och eventuell uppföljning genomförs. Därmed omfattar utvärderingen både de nationella processerna (nationellt ordnat införande) och landstingens egna processer för införande av nya läkemedel.

Trepartsöverläggningar (28) innebär en gemensam dialog mellan TLV, landstingen och läkemedelsföretaget för vissa utvalda läkemedelsområden eller för enskilda produkter. Ett ärende som rör en ansökan om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmåner (eller ärende om prisändring/omprövning) innehåller ett omfattande underlag som behöver tolkas, utvärderas och i vissa fall kompletteras. Vid en trepartsöverläggning för TLV, landstingen och företaget en gemensam dialog kring frågor rörande ärendet, såsom frågor om läkemedlets användning, nyttan av läkemedlet och osäkerhet kring patientgrupp.

# Förslag på modeller för att säkerställa tillgängligheten

Att säkerställa tillgängligheten till antibiotika av särskilt medicinskt värde handlar dels om att få läkemedelsföretag att välja att marknadsföra och därefter behålla sin produkt på den svenska marknaden. Dels om att säkerställa att det finns tillräckligt stora volymer i flödet. Hur det senare ska lösas, av vem, var och hur beror lite på vilken kategori antibiotikan tillhör och vad det är som orsak till att tillgängligheten riskerar att vara otillräcklig. Det kan handla om att det finns få tillgängliga alternativa substanser, låg försäljningsvolym, problem hos råvaru- eller underleverantörer, eller leveransproblem i något led.

Utgångspunkter vid utarbetande modeller för lagerhållning och distribution har varit att modellerna ska

- påverka den övriga läkemedelsmarknaden så lite som möjligt
- bygga på befintliga distributionskanaler och system
- baseras på den gällande ansvarsfördelningen för hälso- och sjukvård.

Vissa modeller som vi föreslår kan införas utan lagändring eller förskjutning av ansvars, medan vissa kan medför en viss ansvarsförskjutning mot staten. Förslagen syftar inte till att lösa alla problem som finns med dagens läkemedelsförsörjning, utan syftar till att säkerställa tillgången till antibiotika av särskilt medicinskt värde.

Införande av krav på lagerhållning och skärpta leveransskyldigheter för den som har försäljningstillstånd har utretts vid flera tillfällen och funnits vara olämpliga åtgärder, vi har därför inte utrett detta igen.

I delrapport 1 har antibiotika av särskilt medicinskt värde identifierats och värderats utifrån risk för eller faktisk otillräcklig tillgänglighet. Antibiotikan delas in i fem kategorier,

- nya antibiotika med marknadsskydd
- rekvisitionsantibiotika utan marknadsskydd
- förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd
- kritiska sällanantibiotika
- licensantibiotika

## Nya antibiotika med marknadsskydd

I delrapport 2 presenteras förslag om en garanterad ersättning för de antibiotika som faller under kategorin nya antibiotika med marknadsskydd. Genom den garanterade ersättningen ska tillgången till dessa antibiotika kunna säkerställas. Ersättningsmodellen beskrivs utförligt i delrapport 2. I denna delrapport tas de logistiska aspekterna på modellen upp.

Ersättningsmodellen innebär att läkemedelsföretaget ska garanteras en viss årlig intäkt i utbyte mot att de åtar sig att säkerställa leveranser till landstingen. Landstingen betalar som vanligt per förpackning. Staten och/eller landsting/regioner gemensamt betalar varje år mellanskillnaden mellan den intäkt företaget fått från försäljningen till landstingen och den garanterade årliga intäkten. Hur nivån på den garanterade ersättningen ska beräknas beskrivs i delrapport 2.

Som motprestation till ersättningen ska läkemedelsföretaget förbinda sig till ett antal åtaganden som syftar till att säkerställa tillgång till antibiotikan på den svenska marknaden. Åtagandena regleras i ett avtal eller en överenskommelse mellan läkemedelsföretaget och nationell nivå. Exempel på åtaganden är att företaget ska hålla ett lager i Sverige, att lagret ska vara tillräckligt stort för att minimera risk för brist även om efterfrågan skulle öka markant, att lagret hålls kulant, att företaget ska kunna leverera till vården inom 24 timmar, att företaget ska göra studier om förlängd hållbarhet och att ansöka om längre hållbarhet inom godkännandet när studieresultat stödjer detta. Företaget ska även åta sig att regelbundet lämna rapporter över lagerstatus och försäljning till Folkhälsomyndigheten för att tillgänglighet och användning ska kunna följas upp.

Storleken på det lager som företaget ska åta sig att hålla i Sverige ska baseras på bedömningen att alla akutsjukhus ska ha möjlighet att ha den specifika antibiotika-produkten på respektive klinik/sjukhusapotek för behandling av två patienter i sju dagar, det vill säga antibiotika för 14 dagars behandling vilket motsvarar cirka 40 doser. Om vi antar att det finns 65 akutsjukhus i landet innebär det att det fysiska lagret aldrig ska understiga 260 förpackningar á 10 doser av aktuellt antibiotika, med möjlighet till leverans inom 24 timmar.

För att vården ska ha säkrad tillgänglighet till nya antibiotika med marknadsskydd rekommenderas landstingen och regionerna att ha volym på de berörda klinikerna. Hur stor volym som bör finnas beror på hur viktigt det är att snabbt kunna sätta igång en behandling och hur många som kan tänkas behöva behandling samtidigt. Landstingen rekviderar läkemedlen som vanligt, antingen utifrån det ramavtal som de är avtalspart i eller utifrån egna förhandlade priser, beroende på hur ersättningsmodellen läggs upp. I slutet av året görs en beräkning av parterna för att fastställa hur stort belopp som ska betalas för att läkemedelsföretaget ska komma upp i den årliga garanterade intäkten.

I delrapport 1 har nya antibiotika med marknadsskydd som är av särskilt medicinskt värde identifierats och utvärderats. I delrapport 2 beskrivs den föreslagna ersättningsmodellen mer utförligt. För att testa ersättningsmodellen föreslås en pilotstudie som omfattar en eller två av de antibiotika som får högst poäng.

## Rekvissionsantibiotika utan marknadsskydd

I denna grupp avses äldre rekvissionsantibiotika som funnits på marknaden ett tag, det vill säga antibiotika som inte längre omfattas av marknadsskydd, men där det



finns ökad risk för otillräcklig tillgång, antingen genom att det är få leverantörer (högst två) eller få råvaruleverantörer (inte alltid tillgänglig information). Det kan också finnas en risk att företagets intäkt är så liten att företaget bedömer det som ointressant att hålla produkten på den svenska marknaden. I delrapport 1 redovisas en modell för att identifiera och värdera rekvisitionsantibiotika utan marknadsskydd som är av särskilt medicinskt värde.

För att säkerställa tillgången till antibiotika kategorin rekvisitionsläkemedel behöver mängden läkemedel i försörjningskedjan framförallt öka. Det behöver finnas lager helst på flera nivåer i försörjningskedjan som säkerhet eller buffert för att hantera plötsliga efterfrågeökningar eller oväntad brist (leveransproblem).

När landsting och regioner idag upphandlar läkemedel görs inte några volymåtaganden, det vill säga de förbinder sig inte till att köpa någon viss volym. Därmed blir det svårare för företagen att planera sin produktion och i förlängningen ökar risken för brist om behovet ökar snabbt.

För att säkerställa tillgången till antibiotika i denna kategori rekommenderar vi därför att landstingen och regionerna upphandlar de antibiotika som får höga poäng i värderingsmodellen (se delrapport 1) med tydliga volymåtaganden och eller direkt köp som motsvarar ett antal månaders försäljning som buffert. Alternativt rekvirerar en buffert om det handlar om antibiotika som ingår i förmånen och därför inte upphandlas. Bufferten gör det lättare att hantera oväntade leveransproblem eller plötsliga efterfrågeökningar, och minimerar risken för att patientsäkerheten äventyras.

## Förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd

Med förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd avses antibiotika som inte längre skyddas av ett patent och som förskrivs och hämtas ut av patienten på öppenvårdsapotek. I denna kategori kan det finnas antibiotika som används i så liten omfattning alternativt har så lågt pris att företagets intäkt är så liten att det kan vara en förlustaffär att hålla produkten på den svenska marknaden.

Apotek ska om möjligt direktexpediera läkemedel som förskrivs på recept, men om det inte går ska läkemedlet tillhandahållas inom 24 timmar från det att konsumenten efterfrågade det, med undantag för om läkemedlet inte finns för beställning hos leverantör. Detta är reglerat i lagen (2009:366) om handel med läkemedel.

Förslagen i den nya apoteksutredningens delbetänkande, *SOU 2017:15 Kvalitet och säkerhet på apoteksmarknaden (se ovan)* om bland annat lagstiftad returrätt och förskjutning av ansvar för den så kallade 24-timmarsregeln till partihandeln kan, om de genomförs, också bidra till en ökad tillgänglighet av läkemedel i apoteksledet. Även förslagen om möjlighet till utbyte av läkemedel in i förmånen i *DS 2017:49 Utökade möjligheter till utbyte av läkemedel (se ovan)* kan bidra till en ökad direktexpedieringsgrad. Dessa förslag löser dock inte problemet med dålig

lönsamhet för läkemedelsföretagen eller otillräcklig tillgång av en antibiotika på grund av liten användning.

För att öka tillgängligheten föreslår vi i delrapport 2 att antibiotika i denna kategori som får höga poäng ska övervägas för eventuell prisjustering av TLV, se mer i delrapport 2.

Ett annat effektivt sätt att säkerställa att antibiotika av särskilt medicinskt värde finns tillgängliga för direktexpedition vore en tydligare reglering avseende lagerhållningen i apoteksledet. Ett sådant förslag gavs i tidigare apoteksutredning (SOU 2012:75 sid 540), så därför föreslås det inte på nytt här. Vi vill dock påpeka att i den mån en sådan förändring inte införs behöver vården säkerställa att behandlingen kan börja snabbt genom att öka användningen av jourdoser, så att patienten kan påbörja sin behandling även om direktexpediering inte kan ske.

## Kritiska sällanantibiotika

Med kritiska sällanantibiotika avses rekvisitions- eller förskrivningsantibiotika där en bristsituation får allvarliga konsekvenser för både patient och samhälle, till exempel antibiotika som förskrivs enligt Smittskyddslagen. Alla antibiotika som förskrivs enligt Smittskyddslagen hamnar dock inte i denna grupp, utan vissa hamnar i gruppen förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd, till exempel de som används vid behandlingar mot sexuellt överförbara sjukdomar. I delrapport 1 finns kritiska sällanantibiotika identifierade och värderade. Högst upp på listan hamnar läkemedel mot tuberkulos. Vid behandling av tuberkulos är det av stor vikt att behandlingen fullföljs för att minska risken för återinsjuknade samt för att motverka antibiotikaresistens (29).

För att säkerställa god tillgänglighet till antibiotika för behandling av tuberkulos, rekommenderar vi att landstingen och regionerna upphandlar dessa med direktköp för lagerhållning på de kliniker som ansvarar för behandlingen. Vi rekommenderar att behandlingen lämnas ut av behandlande läkare som jourdos. Genom detta förfarande säkerställs det att patienten kan påbörja sin behandling direkt och utan avbrott och att patienten får läkemedel i den mängd som behövs för behandling fram till nästa uppföljningsbesök på kliniken. Behandlande läkare ges även bättre möjlighet till uppföljning av behandlingen.

## Licensantibiotika

Licensantibiotika är antibiotika som inte är godkända i Sverige utan förskrivs på licens. Läkemedelsföretag med licensantibiotika som får höga poäng i delrapport 1, bör i möjligaste mån ges incitament till att registrera sitt läkemedel, ansöka om godkännande, i Sverige. De behöver informeras om prioriteringen av den aktuella produkten och det rådande kliniska behovet i Sverige.

Vi föreslår att dessa antibiotika ska få en särskild prioritering i Läkemedelsverkets bedömning vid kommande licensansökningar och registreringsansökningar av berörda produkter. Vi föreslår även att landsting och regioner ser över vilka

licenspreparat som bedöms ha särskilt med värde och som används av flera kliniker inom landstinget eller regionen för att se om det är möjligt att centralisera licensansökan och därmed hur läkemedlen även ska tas hem.

## Diskussion

Grundprincipen för logistik är att matcha efterfrågan och tillgång. Ju mer förutsägbara och enkla situationer som ska lösas desto mindre buffertar behövs och vice versa. När det gäller hälso- och sjukvård är logistikupplägg som just-in-time<sup>4</sup> på samma sätt som i verkstadsindustrin. En bristsituation som kan uppstå vid leveransproblem när det inte finns några buffertlager får betydligt allvarligare konsekvenser när det handlar om vård av patienter än vad det till exempel får när det handlar om delar till produktionslinan i en fabrik. En patient som inte får sin behandling, eller ett avbrott i pågående behandling kan i värsta fall dö. Därför behövs buffertar, mellanlager i läkemedelsförsörjningskedjan, för att hantera leveransproblem, plötsliga efterfrågeökningar och liknande avvikelser från det normala förväntade flödet.

Utvecklingen på läkemedelsmarknaden och i läkemedelsförsörjningen går dock i motsatt håll. Alla aktörer i försörjningskedjan har under lång tid arbetat mot mer slimmade flöden, med minimala lager i syfte att minimera kostnaderna. Läkemedelsproduktionen blir även allt mer koncentrerad till globala producenter, så när brist på råvaror eller andra produktionsproblem uppstår får det effekt globalt.

För att ha en säker tillgång till läkemedel behöver lagerhållningen generellt sett öka i alla led i försörjningskedjan. För att detta ska kunna göras på ett miljömässigt hållbart sätt behövs en annan princip för hur hållbarhet ska fastställas inom läkemedlens godkännande. Av miljömässiga och ekonomiska skäl för aktörerna i försörjningskedjan – i leden efter producentledet – behöver hållbarheten motsvara läkemedlets faktiska hållbarhet och inte bygga på praxis.

I detta avsnitt diskuteras hur de olika förslagen praktiskt kan genomföras och eventuella konsekvenser.

## Genomförande av ersättningsmodell för nya antibiotika med marknadsskydd

Förslaget om en ny ersättningsmodell syftar till säkerställa att nya antibiotika finns tillgängliga att för sjukvården i Sverige när de väl behövs, men att användningen fortsatt följer principerna för rationell användning. Modellen syftar däremot inte till att stimulera själva utvecklingsarbetet av nya antibiotika, även om detta kan bli en effekt om många länder inför motsvarande modell.

För att reglera villkoren för de åtaganden som läkemedelsföretaget ska göra för att få ersättning enligt den föreslagna ersättningsmodellen, behövs ett avtal eller någon form av överenskommelse mellan parterna.

---

<sup>4</sup> Just-in-time, förkortat JIT, är ett logistikupplägg som strävar mot att producera och leverera varor i precis den mängd och vid den tidpunkt som de behövs, i syfte att ta bort alla lager.

Genomförandet av denna modell kan ske på olika sätt. Antingen genom att en myndighet ges i uppdrag att sluta avtal om säker tillgång av dessa nya läkemedel, eller att landstingen/regionerna genom centraliserad upphandling sluter avtal med läkemedelsföretag avseende dessa nya antibiotika med marknadsskydd med ersättning enligt den föreslagna modellen. Det ska dock endast gälla antibiotika som fastställts vara av särskilt medicinskt värde och fått höga poäng i Folkhälso-myndighetens värderingsmodell. För att erhålla rätten till ersättning ska företagen åta sig att hålla dessa tillgängliga på den svenska marknaden.

## Upphandling

Om ersättningsmodellen ska testas i en pilotstudie genom upphandling av avtal om ersättningsgaranti, finns det en del frågor som behöver klargöras.

Hur en offentlig verksamhet ska genomföra upphandlingar regleras av Lagen om offentlig upphandling (2016:1145) (LOU). Vilket upphandlingsförfarande som kan tillämpas regleras i 6 kapitlet. Om det som ska anskaffas endast kan tillhandahållas av en leverantör får förhandlat förfarande utan föregående annonsering användas.

Ett avtal om garanterad tillgänglighet av ett visst läkemedel mot en årlig garanterad ersättning som staten står för och där landstingen ska köpa läkemedlet har slutits tidigare. Den tidigare pandemivaccingarantin upphandlades av Socialstyrelsen som part för staten tillsammans med Stockholms läns landsting som part för landsting och regioner. Tilldelningsbeslut fattades av alla ingående parter, det vill säga 22 stycken. En av svårigheterna vid den upphandlingen var bland annat att stat och landsting hade olika bedömningskriterier och prioriteringar.

Kan avtalet upphandlas utan att landsting och regioner är parter i det?

Idag upphandlar landstingen rekvisitionsläkemedel enskilt, i grupp eller i nationella samarbeten, med eller utan medverkan av SKL Kommentus Inköpscentral (SKI). När det gäller nya läkemedel är det ofta svårt för landstingen att upphandla dessa, vilket kan bero på att man idag inte förbinder sig till några volymer utan ställer krav på att företagen ska leverera det som avropas.

Om upphandlingen görs av en myndighet och avtalet ska konstrueras som ett ramavtal som landstingen ska kunna avropa från, måste de vara parter i upphandlingarna och avtalen. De måste då anmäla att de önskar delta före upphandlingen och det ska framgå av annonseringen att de är parter i avtalet. Landstingen och regionerna måste även fatta egna tilldelningsbeslut (likalydande). Enligt regelverket räcker det inte med överenskommelse mellan landstingen och regionerna och den upphandlande myndigheten, då omfattningen av kontraktet måste vara förutsebart för leverantörerna. Företaget måste veta omfattningen av kontraktet som de lägger anbud på, det vill säga hur många som kan avropa.

Ett alternativt upplägg är att staten upphandlar tjänsten om säker tillgänglighet och att landstingen får göra sina egna upphandlingar avseende köp av det aktuella läkemedlet. En svårighet här är dock att hänvisa till den försäljning som sker till

landstingen som parameter för fastställande av den summa som ska utbetalas nationellt för att företaget ska erhålla sin garanterade årliga ersättning.

Då det handlar om nya antibiotika med marknadsskydd, det vill säga när antibiotikan är skyddat mot generikakonkurrens, innebär det att det bara är en leverantör som kan tillhandahålla produkten. Det gör att ett förhandlat förfarande utan föregående annonsering bör kunna användas, enligt bestämmelser i 6 kap. 12 - 14 § punkt 3 LOU (2016:1145). I det fall en upphandlande myndighet eller enhet felaktigt åberopar någon av de undantagsfall då förhandlat förfarande utan föregående annonsering får användas, finns risken att tilldelningen av det kontraktet utgör en otillåten direktupphandling.

En annan risk med denna typ av upphandling är att även om en upphandling görs kan det tolkas som ett otillåtet statsstöd, då det endast är ett företag som kan lämna anbud per upphandlad antibiotika. Därför bör en bedömning av detta analyseras vidare, oavsett om tilldelning till avtalet eller stödet sker genom upphandling eller genom ett ställningstagande om att stödet utför en tjänst av allmänt ekonomiskt intresse.

### Statsstöd

Diskussionen kring den nya ersättningsmodellen för att säkerställa tillgången till nya antibiotika av särskilt medicinskt värde har väckt frågan om statsstöd: är det att betrakta som statsstöd? Och i så fall, kan det bedömas som ett tillåtet statsstöd? Utgångspunkten är att statsstöd inte är önskvärt eftersom det finns risk att konkurrensförhållanden snedvrids. För att förhindra detta är det tydligt reglerat hur och när statsstöd får ges.

Med statsstöd avses stöd som kan hänföras till stat, kommun eller landsting till en verksamhet som typiskt sett bedrivs på en marknad. Exempel på statsstöd kan vara bidrag och skattelättnader eller beviljandet av tillgång till offentlig egendom eller naturresurser utan tillräckligt marknadsmässigt vederlag (30).

Ett stöd omfattas av statsstödsreglerna om det uppfyller följande fyra kriterier.

1. Stödet gynnar ett visst företag eller en viss produktion.
2. Stödet finansieras genom offentliga medel, direkt eller indirekt.
3. Stödet snedvrider eller hotar att snedvrیدا konkurrensen.
4. Stödet påverkar handeln mellan medlemsstaterna.

Enligt statsstödsreglerna får stöd inte lämnas förrän det godkänts av Europeiska Kommissionen om det inte följer ett gruppundantag. Detta förbud kallas för genomförandeförbudet (31).

En första analys av detta visar att ersättningsmodellen för nya antibiotika kan beskrivas som en tjänst av allmänt ekonomiskt intresse. Detta måste analyseras vidare och en sådan bedömning måste även beredas med Näringsdepartementet i det fall det blir aktuellt.

### Tjänst av allmänt ekonomiskt intresse?

Ett område som undantas från reglerna om statsstöd är ”tjänster av allmänt ekonomiskt intresse”. Artikel 106.2 i fördraget utgör den rättsliga grunden för en bedömning om statligt stöd för tjänster av allmänt ekonomiskt intresse är förenligt med den inre marknaden. Den här typen av tjänster omfattar bland annat tjänster som relaterar till hälso- och sjukvård. Europeiska Kommissionen har uttalat att de tjänster som ska klassificeras som tjänster av allmänt ekonomiskt intresse måste vara riktade till medborgarna eller ligga i hela samhällets intresse. I ett arbetsdokument från Europeiska Kommissionen (32) uttalas att:

”tjänster av allmänt ekonomiskt intresse är ekonomisk verksamhet vars resultat är till övergripande allmän nytta och som marknaden inte skulle tillhandahålla utan offentligt ingripande (eller endast på andra villkor vad avser kvalitet, säkerhet, överkomlighet, likabehandling och allmän tillgång).”

EU-domstolen har slagit fast att tjänster av allmänt ekonomiskt intresse är tjänster som har särskild karaktär i jämförelse med annan ekonomisk verksamhet (33). I praxis har fastställts fyra kumulativa kriterier, Altmarkkriterierna, för att en åtgärd inte ska vara att betrakta som statligt stöd (34).

- Det företag som får stöd måste ha ålagts skyldigheten att tillhandahålla allmännyttiga tjänster och dessa skyldigheter ska vara klart definierade.
- De kriterier på grundval av vilka ersättningen ska beräknas ska vara fastställda i förväg på ett objektiva och öppet sätt.
- Ersättningen får inte överstiga vad som krävs för att täcka hela eller delar av de kostnader som har uppkommit i samband med skyldigheterna att tillhandahålla allmännyttiga tjänster med hänsyn tagen till de intäkter som därvid erhållits och till en rimlig vinst.
- Om det företag som ges ansvaret för att tillhandahålla de allmännyttiga tjänsterna i ett specifikt fall inte har valts ut efter ett offentligt upphandlingsförfarande, som gör det möjligt att välja den anbudsgivare som kan tillhandahålla dessa tjänster till den lägsta kostnaden för det allmänna, ska storleken av den nödvändiga ersättningen fastställas på grundval av en undersökning av vilka kostnader som ett genomsnittligt och välskött företag med lämplig utrustning skulle ha haft.

Mer information finns i Europeiska Kommissionens beslut om tillämpningen av artikel 106.2 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt på statligt stöd i form av ersättning för allmännyttiga tjänster som beviljas vissa företag som fått i uppdrag att tillhandahålla tjänster av allmänt ekonomiskt intresse (2012/21/EU) samt meddelande från Europeiska Kommissionen om tillämpningen av Europeiska unionens regler om statligt stöd på ersättning för tillhandahållande av tjänster av allmänt ekonomiskt intresse (2012/C 8/02).

Om en åtgärd bedöms utgöra en tjänst av allmänt ekonomiskt intresse behöver det ställningstagandet och grunden för detta dokumenteras och diarieföras för den rapportering om genomförandet av detta beslut som Sverige, som medlemsstat, ska lägga fram till Europeiska Kommissionen vartannat år. Underlagen bör sparas i tio år för det fall Europeiska Kommissionen skulle ställa frågor kring åtgärden.

Ett uppdrag till ett företag att tillhandahålla allmännyttiga tjänster ska tilldelas företagen genom en lag, annan författning eller ett avtal. Denna handling ska, enligt artikel 4 i Europeiska Kommissionens beslut 2012/21/EU, åtminstone rymma följande:

- Innebörden av skyldigheterna i samband med tillhandahållandet av allmännyttiga tjänster och skyldigheternas varaktighet,
- Företaget och, i förekommande fall, det berörda territoriet.
- Innebörden av exklusiva eller särskilda rättigheter som beviljats företaget av myndigheten i fråga.
- Metoderna för att beräkna, kontrollera och se över ersättningen.
- Åtgärder för att undvika och återkräva eventuell överkompensation.
- En hänvisning till Kommissionens beslut 2012/21/EU.

Det finns ett gränsvärde, enligt artikel 7 i beslutet, som lyder

För ersättning över 15 miljoner euro som beviljats ett företag som även har annan verksamhet än tjänster av allmänt ekonomiskt intresse ska den berörda medlemsstaten offentliggöra följande information på internet eller på annat lämpligt sätt:

- a) Den officiella handlingen om tilldelning eller en sammanfattning som omfattar de uppgifter som anges i artikel 4
- b) De stödbelopp som beviljats företaget på årsbasis.

Eftersom det finns en risk för att avtal med ersättning enligt den föreslagna ersättningsmodellen skulle kunna ses som ett otillåtet statsstöd även om tjänsten upphandlas ser vi behov av att detta analyseras vidare för att fastställa om ersättningsmodellen kan beskrivas som en tjänst av allmänt ekonomiskt intresse, frågan bör beredas med Näringsdepartementet då de ansvarar för statsstödsfrågorna.

## Säkerställa tillgång av rekvisitionsantibiotika utan marknadsskydd

För att säkerställa tillgång till rekvisitionsantibiotika av särskilt medicinskt värde rekommenderar vi att landstingen upphandlar med antingen ett åtagande om att köpa viss volym eller genom direkt köp av viss volym som får fungera som en buffert, ett säkerhetslager. Det är möjligt att landstingens första bedömning av denna rekommendation att tidigarelägga köpen på detta sätt skulle ge för stora ekonomiska konsekvenser. Det troliga är dock att förhandlingsläget blir ett annat om man som köpare gör någon form av åtaganden, med direkta köp och prognoser,



vilket kan ge lägre läkemedelskostnader, men att kostnaderna kommer direkt. En annan positiv effekt är att kostnader för att hantera brister bör kunna minskas, men detta kan vara svåra att räkna på då det ofta handlar om indirekta kostnader och besparingar som görs på andra budgetposter – arbetstid som läggs på att söka efter läkemedel istället för att vårda och ta hand om patienten. Utrymmesmässigt bör konsekvenserna inte heller bli så omfattande om bufferten fördelas på olika nivåer. Tidsbesparing och ökad patientsäkerhet är klara vinster, svåra att sätta värde på men viktiga att ta med i kalkylen.

Hur många månader som direktköpet/rekvisitioner ska motsvara måste beräknas utifrån normal förbrukning, tidigare tillgänglighet och hur allvarlig en restsituation bedöms vara. För antibiotika med mycket låg beräknad användning i slutenvård, bör en mindre volym finnas tillgänglig på till exempel länssjukhus och/eller universitetssjukhus. Hur stor denna volym ska vara måste fastställas från fall till fall men den bör alltid täcka användning med rekommenderad dosering till ett avtalat visst antal patienter under ett visst antal dagar. Påfyllnad till dessa sjukhus ska kunna säkerställas inom avtalad tid, till exempel 24 timmar. Eventuellt ska det även finnas möjlighet till snabblieferans om akuta behov uppstår.

För läkemedelsföretagen är det viktigt att det finns tillräckligt med tid från det att tilldelningsbeslut fattas och till dess att företaget ska kunna leverera. Det är även fördelaktigt om avtalstiderna inte är allt för korta.

Eftersom det i överenskommelsen mellan staten och SKL om statens bidrag till landstingens kostnader för läkemedelsförmånerna mm för år 2017 (23) fastlagts att inga avtal för läkemedel inom läkemedelsförmånerna ska tecknas mellan enskilda landsting och läkemedelsföretag under perioden 2017-2019, kommer landstingen inte att kunna upphandla avtal om visst lager, åtaganden för de antibiotika som ingår i förmånen under denna tid. För antibiotika som fått höga prioriteringspoäng kan landstingen istället rekvirera och lägga upp den buffert som behövs för att säkerställa god tillgång.

Om landstingen av olika skäl upplever att det är svårt att upphandla någon av de ovanstående substanserna kan andra åtgärder övervägas, till exempel gemensam nationell upphandling som ges i uppdrag till SKI, med centralt placerat lager i grossistled eller hos annan aktör med möjlighet till snabba leveranser – om det behovet föreligger.

Ett förändrat upphandlingsförfarande med åtaganden och ökade buffertlager medför även en ökad robusthet för sjukvården vilket ligger i linje med regeringens ambition om att öka beredskapen inom hälso- och sjukvården. I budgetpropositionen för 2018, sid 51 (18) anger regeringen att de har beslutat om en nationell säkerhetsstrategi, med återupptagande av planeringen för totalförsvaret. Det medför att hälso- och sjukvården måste ha en beredskap för att värna den civila befolkningen men också för att stödja försvarsmakten.

Att öka lagerhållningen ställer krav på att det finns utarbetade rutiner för att motverka risk för inkurans. Lagervårdande insatser som aktivt arbete med lager-

nivåer, beställningsparametrar, hållbarhetskontroll, genomgång av förbrukningsnivåer och anpassning till sortimentsförändringar behöver göras för att minska risken för kassation. Ett väl omsatt lager minskar risken för att hållbarheten går ut liksom att rätt förvaringsbetingelser hela tiden upprätthålls.

Om det vid uppföljning av effekterna av denna åtgärd om en rekommendation inte visar på förbättrad tillgänglighet i vården kan annan mer styrande reglering övervägas, så som föreskrift (bindande regler som myndigheten endast kan ta fram om bemyndigande finns från regeringen) eller ytterst i lag och förordning.

## Säkerställa förskrivningsantibiotika utan marknadsskydd

Hur öppenvårdsapotek ska drivas regleras i lag, lagstiftningen är dock ganska vag när det gäller i vilken grad läkemedel ska kunna direktexpedieras.

Tillhandahållandet ska göras så snart det kan ske (lag (2009:366) om handel med läkemedel, § 9). Om läkemedlet inte finns på öppenvårdsapoteket, ska tillhandahållandet ske inom 24 timmar från det att konsumenten efterfrågade det, med bland annat undantag för om läkemedlet inte finns för beställning hos leverantör. Varför ett läkemedel inte kan direktexpedieras kan bero på olika orsaker, antingen har apoteket inte produkten på hyllan eller den har restnoterats av leverantören.

När det gäller behandling av akuta infektioner vilket ofta är fallet vid antibiotikaförskrivning, kan 24 timmars fördröjning leda till kännbara kliniska konsekvenser för den enskilde patienten.

Ett effektivt sätt att säkerställa att antibiotika av särskilt medicinskt värde finns tillgängliga för direktexpedition vore en tydligare reglering avseende lagerhållningen i apoteksledet. Ett sådant förslag gavs i tidigare apoteksutredning (SOU 2012:75 sid 540), så därför föreslås det inte på nytt här. Vi vill dock påpeka att i den mån en sådan förändring inte införs behöver vården säkerställa att behandlingen kan börja snabbt genom att öka användningen av jourdoser, så att patienten kan påbörja sin behandling även om direktexpediering inte kan ske.

## Säkerställa kritiska sällanantibiotika

Ur smittskyddssynpunkt är antibiotika särskilt värdefullt då det används för att säkerställa minskad smittspridning när smittsamma sjukdomar behandlas. Även för att minska risk för ökad resistensutveckling är det viktigt att den förskrivna antibiotikan finns tillgänglig i vården och på apotek. Att en förskrivna antibiotika inte finns för direkt expedition på apotek ger särskilda konsekvenser när det gäller patienter som behandlas enligt smittskyddslagen. Om behandlingsstart fördröjs på grund av att antibiotikan inte fanns tillgänglig finns risk för ökad smittspridning som följd.

Behandling av en person med smittsam sjukdom har två dimensioner; individens behov av infektionsbehandling och samhällets krav på skydd mot smittspridning. En person som behöver hämta ut sitt smittskyddsläkemedel är dels en apotekskund, dels - men framför allt - en smittskyddspatient med krav att utan dröjsmål inleda

ordinerad behandling. Effekterna av att ett smittskyddsläkemedel inte finns i apotekslager eller hos partihandeln kan alltså få fler och större konsekvenser än för individen själv, i form av smittspridning i samhället under tiden som patienten inte kan få sin behandling.

Även om det under senaste året blivit något bättre tillgänglighet till antibiotika mot tuberkulos, så ser vi behov av att särskilda åtgärder vidtas. De förändringar som har genomförts med möjlighet att söka på vilket apotek ett läkemedel finns eller förtydligande om öppenvårdapotekens ansvar att kunna expediera läkemedel så snabbt som möjligt är inte tillräckliga för att säkerställa en god tillgänglighet av kritiska sällanläkemedel.

Enligt smittskyddsläkarnas smittskyddsblad avseende tuberkulos ska patienter med misstänkt aktiv tuberkulos omgående remitteras till specialistklinik. Specialistkliniken ansvarar för behandling, ger information om förhållningsregler, vidtar särskilda åtgärder för att förhindra smittspridning, utför smittspårning och ansvarar för uppföljning och kontroll efter behandling (35).

Att behandlande läkare lämnar ut tuberkulosläkemedel till patienten stöds i Läkemedelsverkets föreskrifter om förordnande och utlämnande av läkemedel och teknisk sprit (HSLF-FS 2016:34). I 3 § framgår det att det vid behandling av sjukdom som anges i bilaga 1 till smittskyddslagen (2004:168) är möjligt för läkaren att lämna ut den mängd antibiotika som behövs för en behandling. I inledningen av en sådan behandling får läkare även lämna ut andra läkemedel än antibiotika i en mängd som behövs för att påbörja behandlingen.

Eftersom smittskyddsläkemedel betalas helt av landstingen bör detta inte öka landstingens kostnad för dessa läkemedel. En viss positiv effekt kan däremot vinnas av att de får ett annat förhandlingsläge om de upphandlar dessa så som vi rekommenderar att upphandla även andra rekvisitionsantibiotika av särskilt medicinskt värde. Anges även en prognos och ställs krav på tillgänglighet hos leverantören kan tillgängligheten ytterligare förstärkas.

Om en databas över landstingens och regionernas lokala lager av kritiska sällanantibiotika upprättas underlättas omfördelning om akuta brister uppstår i ett landsting. Dock behöver lagstiftningen kring sjukhusens läkemedelsförsörjning ses över och anpassas så att detta underlättas och att regleras så att full spårbarhet och läkemedlens kvalitet kan säkerställas.

## Säkerställa tillgång till licensantibiotika

Läkemedelsverket genomför nu en översyn av regelverket för licenser i syftet att underlätta hanteringen av dessa. Möjligheten att kunna ansöka om licens för en eller flera vårdinrättningar istället för som nu till enskild patient eller på kliniknivå, skulle betydligt underlätta hanteringen av i Sverige ej godkända läkemedel.

Vi ser att det även bör utredas om går att underlätta godkännandeprocesserna för läkemedel som beviljats på licens under längre tid.

# Referenser

1. Regeringsuppdrag till Folkhälsomyndigheten Tillgänglighet till antibiotika (Dnr S2015/05372/ FS(delvis) 2016-04-21  
<http://www.regeringen.se/499280/contentassets/24fe4c9eedd44866bf82aafa9e087f04/uppdrag-till-folkhalsomyndigheten-angaende-tillganglighet-till-antibiotika.pdf>
2. Regeringsuppdrag till Folkhälsomyndigheten Tillgänglighet till antibiotika (Dnr S2015/05372/ FS(delvis) 2015-08-20, <http://www.regeringen.se/regeringsuppdrag/2015/09/uppdrag-angaende-tillganglighet-till-antibiotika/>
3. Folkhälsomyndighetens återrapportering av regeringsuppdrag, Tillgänglighet till antibiotika, dnr 2814-2015-1.1.1
4. Lag (19.12.2008/979) om obligatorisk lagring av läkemedel,  
<http://www.finlex.fi/sv/laki/ajantasa/2008/20080979>
5. Forskrift om grossistvirksomhet med legemidler, <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1993-12-21-1219?q=legemiddelgrossister>
6. Samtal med Anne Markestad, apotekare och rådgivare avseende försörjningssäkerhet, Sykehusapotekene HF, 2017-03-17
7. 3 § 41 Danska Apotekerloven LBK nr 657 af 28/07/1995.
8. Beredskab for pandemisk influenza, del I: National strategi og fagligt grundlag, 2013  
<http://www.sst.dk/~media/E910AF35D6F948489D0F293DB49B91DC.ashx>
9. Restnoteringar Rapport från Läkemedelsverket 2013-12-18,  
[https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Restnoteringar\\_2013.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Restnoteringar_2013.pdf)
10. Restnoteringar av läkemedel – fortsatt utredning, Rapport från Läkemedelsverket, Maj 2015  
[https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Slutrapport\\_restnoteringar\\_2015.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Slutrapport_restnoteringar_2015.pdf)
11. Regleringsbrev för budgetåret 2017 avseende Läkemedelsverket,  
<http://www.esv.se/statsliqqaren/regleringsbrev/?RBDID=18403>
12. Quadri et al, Antibacterial Drug Shortages From 2001 to 2013: Implications for Clinical Practice, , CID 2015:60 (15 June) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25908680>
13. Norska läkemedelsverkets information om restnoterade läkemedel,  
<https://legemiddelverket.no/legemiddelmangel;>
14. Apoteket ABs hemsida angående restnoteringar; <https://www.apoteket.se/vardforetag/lakemedel/restnoteringar/>
15. Ytterligare åtgärder som kan vidtas på nationell nivå för att minska kassationen av läkemedel och begränsa miljöpåverkan av läkemedelsanvändningen, Läkemedelsverket 2012-09-27;  
<https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2012/Minska-mangden-lakemedel-som-kastas/>
16. Hållbara läkemedel – Upphandling som styrmedel, En studie om möjligheter och utmaningar med hållbar upphandling av läkemedel; <http://www.swedishwaterhouse.se/wp-content/uploads/Partner-publication-Hållbara-läkemedel-web.pdf>
17. SOU 2017:15 Kvalitet och säkerhet på apoteksmarknaden,  
<http://www.regeringen.se/rattsdokument/statens-offentliga-utredningar/2017/03/sou-201715/>  
[http://www.regeringen.se/493a2f/contentassets/898886b519fa4630b9b576de75d5cbf9/kvalitet-och-sakerhet-pa-apoteksmarknaden-sou-2017\\_15.pdf](http://www.regeringen.se/493a2f/contentassets/898886b519fa4630b9b576de75d5cbf9/kvalitet-och-sakerhet-pa-apoteksmarknaden-sou-2017_15.pdf)
18. Budgetpropositionen, Utgiftsområde 9 hälsovård, sjukvård och social omsorg;  
<http://www.regeringen.se/4a65cf/contentassets/79f6d27416794f0bb146c792e02b65fc/utgiftsomrade-9-halsovard-sjukvard-och-social-omsorg-.pdf>

19. DS 2017:49 Utökade möjligheter till utbyte av läkemedel,  
<http://www.regeringen.se/rattsdokument/departementsserien-och-promemorior/2017/07/ds.-201729/>
20. SOU 2013:54 Tillgång till läkemedel och sjukvårdsmateriel vid allvarliga händelser och kriser
21. SOU 2014:20 Läkemedel för särskilda behov,  
<http://www.regeringen.se/rattsdokument/statens-offentliga-utredningar/2014/04/sou-201420/>  
<http://www.regeringen.se/49b69b/contentassets/f5081bddc48d4d148525946f809f7152/tillgang-till-lakemedel-och-sjukvardsmateriel-vid-allvarliga-handelser-och-kriser-sou-201354>
22. Utredningsdirektiv 2016:95 Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel.  
<http://www.regeringen.se/pressmeddelanden/2016/11/finansiering-subvention-och-prissattning-av-lakemedel-ska-ses-over/>
23. Överenskommelse mellan staten och SKL om statens bidrag till landstingens kostnader för läkemedelsförmånerna mm för år 2017 dnr 17/01945  
<https://skl.se/download/18.21b4e0115bf09bdc023a907/1494587374392/10-2017-WFBB-%C3%96verenskommelse+%C3%A4kemedels%C3%B6rm%C3%A5nerna.pdf>
24. Uppdrag till Socialstyrelsen att beskriva och analysera tillämpningen av regelverket för läkemedelsförsörjningen, dnr S2016/07172/FS;  
<http://www.regeringen.se/regeringsuppdrag/2016/11/uppdrag-till-socialstyrelsen-att-beskriva-och-analysera-tillampningen-av-regelverket-for-lakemedelsforsorjningen/>
25. Socialstyrelsen. Beskrivning och analys av hur regelverket för Läkemedelsförsörjningen tillämpas utifrån dagens hälso- och sjukvård.. Stockholm 2017, dnr 31159/2016.
26. Uppdrag att följa och utvärdera nyttan med arbetet som syftar till ett ordnat nationellt införande av nya läkemedel dnr: S2016/01693/FS <http://www.regeringen.se/regeringsuppdrag/2016/03/uppdrag-till-myndigheten-for-vard-och-omsorgsanalys-att-folja-och-utvardera-nyttan-med-arbetet-som-syftar-till-ett-ordnat-nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/>
27. Myndigheten för vård- och omsorgsanalys, 2016, Utvärdering av ordnat införande av nya läkemedel – en förstudie ISBN: 978-91-87213-59-5, <http://www.vardanalys.se/Global/Rapporter%20pdf-filer/2016/Utv%C3%A4rdering%20av%20ordnat%20inf%C3%B6rande%20av%20nya%20l%C3%A4kemedel%20-%20en%20f%C3%B6rstudie.pdf>
28. TLV om trepartsöverläggningar, <https://www.tlv.se/lakemedel/Utveckling-vardebaserad-prissattning/Fordjupad-samverkan/Trepartsoverlaggningar/>
29. Folkhälsomyndigheten, Sjukdomsinformation om tuberkulos (TBC);  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/tuberkulos-tbc/>
30. Kommissionens tillkännagivande om begreppet statligt stöd som avses i artikel 107.1 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, (2016/C 262/01), punkterna 51-53
31. Konkurrensverket om statsstöd, <http://www.konkurrensverket.se/konkurrens-om-konkurrensreglerna/transparenslagen/statligt-stod/>
32. Arbetsdokument från Kommissionens avdelningar, Vägledning om hur Europeiska unionens bestämmelser om statligt stöd, offentlig upphandling och den inre marknaden ska tillämpas på tjänster av allmänt ekonomiskt intresse, särskilt sociala tjänster av allmänt intresse, sid. 23;  
[http://ec.europa.eu/competition/state\\_aid/overview/new\\_guide\\_eu\\_rules\\_procurement\\_sv.pdf](http://ec.europa.eu/competition/state_aid/overview/new_guide_eu_rules_procurement_sv.pdf)
33. Mål C-179/90, *Merci convenzionali porto di Genova*, REG 1991, s.I-5889, punkt 27; <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:61990CJ0179&from=EN>
34. Mål C-280/00, *Altmark Trans och Regierungspräsidium Magdeburg mot Nahverkehrsgesellschaft Altmark*, REG 2003, s.I-7747, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:62000CJ0280&from=SV>
35. Smittskyddsläkarnas smittskyddsblad,  
<http://www.slf.se/upload/Intresseforeningar/Smittskyddslakarna/Smittskyddsblad/Smittskyddsblad%20SMLF%20logga/62%20Tuberkulos%20l%C3%A4karinfo%20160503.pdf>

-----  
*Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa.  
Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa,  
förebygga ohälsa och skydda mot hälsorhot.*

*Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.*



**Folkhälsomyndigheten**

**Solna** Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)