



## Läkemedelsverkets föreskrifter om säkerhetsövervakning av läkemedel;

beslutade den 30 oktober 2001.

Med stöd av 17 § läkemedelsförordningen (1992:1752) meddelar Läkemedelsverket efter samråd med Statens jordbruksverk och Socialstyrelsen följande föreskrifter<sup>1</sup> om säkerhetsövervakning av läkemedel.

### Tillämpningsområde

**1 §** I dessa föreskrifter finns bestämmelser om säkerhetsövervakning av sådana läkemedel som avses i 5 § läkemedelslagen (1992:859).

Dessa föreskrifter gäller inte för läkemedel som ingår i en klinisk läkemedelsprövning som kräver Läkemedelsverkets tillstånd enligt 14 § läkemedelslagen (1992:859). Biverkningsrapportering i dessa fall skall ske enligt Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om klinisk läkemedelsprövning (LVFS 1996:17).

För säkerhetsövervakningen av läkemedel som godkänts av Europeiska gemenskapen gäller bestämmelserna i rådets förordning (EEG) nr 2309/93<sup>2</sup> om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet och kommissionens förordning (EG) nr 540/95<sup>3</sup> om fastställande av förfaranden för rapportering av misstänkta, icke förutsedda och icke allvarliga biverkningar, oavsett om de inträffar i gemenskapen eller i ett tredje land, av humanläkemedel respektive veterinärmedicinska läkemedel som är godkända enligt förordning (EEG) nr 2309/93.

### Definitioner

**2 §** Beträffande *humanmedicinska läkemedel* avses med:

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

<sup>1</sup> Senaste lydelse av 17 § 1995:477. Jrf. kommissionens direktiv 2000/37/EG (EGT nr L 139, 10.6.2000, s. 25, Celex 32000L0037) och kommissionens direktiv 2000/38/EG (EGT nr L 139, 10.6.2000, s.28, Celex 32000L0038)

<sup>2</sup> EGT nr L 214, 24.8.1993, s. 1, Celex 31993R2309

<sup>3</sup> EGT nr L 055, 11.3.1995, s. 5, Celex 31995R0540

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

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

*periodiska säkerhetsrapporter*: periodiska rapporter som innehåller de register som avses i 9 §,

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

*missbruk av läkemedel*: en regelbunden eller sporadisk avsiktlig och överdriven användning av läkemedel som ger skadliga fysiska eller psykiska effekter.

### 3 § Beträffande veterinärmedicinska läkemedel avses med:

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

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

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

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

*periodiska säkerhetsrapporter*: periodiska rapporter som innehåller de register som avses i 9 §,

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

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

**4 §** Läkemedelsverket upprättar ett system för säkerhetsövervakning och biverkningsrapportering för godkända läkemedel vid normal användning. Detta system skall användas för att samla in information som är av betydelse för säkerhetsövervakningen för sådana läkemedel, samt för att vetenskapligt utvärdera denna information.

Informationen skall kunna kopplas till uppgifter om läkemedelskonsumtion.

För *humanmedicinska läkemedel* beaktas även all tillgänglig information om felaktig användning och missbruk av läkemedel som kan ha betydelse för bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlen.

För *veterinärmedicinska läkemedel* beaktas även all tillgänglig information som rör brist på förutsedd effekt, icke avsedd användning ("off-label"-användning), bedömning av karenperioden och om potentiella miljöproblem som kan förorsakas av användning av läkemedlet och som kan ha betydelse för bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlet.

## Säkerhetsövervakning av biverkningar (farmakovigilans)

**5 §** Innehavaren av godkännandet för försäljning skall till sitt förfogande ha en sakkunnig (qualified person) med lämpliga kvalifikationer och som fortlöpande ansvarar för säkerhetsövervakning av läkemedlet.

Den sakkunnige skall ansvara för följande:

- a. Upprättande och vidmakthållande av ett system som säkerställer att information om samtliga misstänkta biverkningar som rapporteras till företaget insamlas, utvärderas och sammanställs på ett sådant sätt att den finns tillgänglig på åtminstone ett ställe inom gemenskapen.
- b. Utarbetande av de rapporter som avses i 7–9 §§.
- c. Säkerställande av att varje begäran från Läkemedelsverket om kompletterande information som är nödvändig för att bedöma nyttan och riskerna med ett läkemedel besvaras fullständigt och utan dröjsmål, även i de fall informationen gäller försäljningsvolym eller antal förskrivningar av det aktuella läkemedlet.
- d. Tillhandahållande av eventuella ytterligare uppgifter till Läkemedelsverket som har betydelse för bedömningen av nyttan och riskerna med ett läkemedel, såsom relevant information om säkerhetsundersökningar efter det produkten släppts ut på marknaden.

**6 §** Innehavaren av godkännandet för försäljning skall föra detaljerade register över samtliga misstänkta biverkningar inom gemenskapen och i tredje land.

## Rapportering från innehavaren av godkännandet för försäljning

### *Humanmedicinskt läkemedel*

**7 §** Innehavaren av godkännandet för försäljning skall

rapportera till Läkemedelsverket samtliga misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar i Sverige och som anmälts av hälso- och sjukvårdspersonal.

Rapporteringen skall ske utan dröjsmål och inte senare än femton dagar efter det anmälan mottagits,

registrera och rapportera samtliga övriga misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar i Sverige som han rimligtvis kan förväntas ha kunskap om och som uppfyller rapporteringskraven i riktlinjerna i volym 9 som återfinns i publikationen Läkemedelsregler inom Europeiska unionen (se 12 § nedan). Rapporteringen skall ske till Läkemedelsverket utan dröjsmål och inte senare än femton dagar efter det informationen mottagits,

tillse att alla misstänkta biverkningar som är såväl allvarliga som oförutsedda som inträffar i tredje land och som har kommit till innehavarens kännedom genom hälso- och sjukvårdspersonal rapporteras enligt riktlinjerna i volym 9 (se 12 § nedan) till EMEA<sup>4</sup> och till Läkemedelsverket. Rapporteringen skall ske utan dröjsmål och inte senare än femton dagar efter det informationen mottagits samt

tillse att alla misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar inom gemenskapen för läkemedel som handlagts enligt direktiv 87/22/EEG<sup>5</sup> eller godkänts enligt proceduren för ömsesidigt erkännande enligt 6 § läkemedelslagen skall rapporteras i enlighet med vad som överenskommit med referensmedlemsstaten.

#### *Veterinärmedicinskt läkemedel*

#### **8 §** Innehavaren av godkännandet för försäljning skall

rapportera till Läkemedelsverket samtliga misstänkta allvarliga biverkningar och biverkningar hos människor som inträffar i Sverige som han rimligtvis kan förväntas ha kunskap om eller som anmäls av veterinärer. Rapporteringen skall ske utan dröjsmål och inte senare än femton dagar efter det anmälan mottagits,

tillse att alla misstänkta biverkningar som är såväl allvarliga som oförutsedda och biverkningar hos människor som inträffar i tredje land rapporteras i enlighet med riktlinjerna i volym 9 (se 12 § nedan) till EMEA och till Läkemedelsverket. Rapporteringen skall ske utan dröjsmål och inte senare än femton dagar efter det informationen mottagits, samt

tillse att alla misstänkta allvarliga biverkningar och biverkningar hos människor som inträffar inom gemenskapen för läkemedel som handlagts enligt direktiv 87/22/EEG eller godkänts enligt proceduren för ömsesidigt erkännande enligt 6 § läkemedelslagen skall rapporteras i enlighet med vad som överenskommit med referensmedlemsstaten.

<sup>4</sup> Europeiska läkemedelsmyndigheten, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

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

**9 §** Såvida inte andra krav har fastställts som villkor för godkännandet, eller fastställts senare på sätt som angivits enligt riktlinjerna i volym 9 (se 12 § nedan), skall register över samtliga biverkningar lämnas till Läke­medels­verket i form av en periodisk säkerhetsrapport. Rapporten skall lämnas antingen omedelbart på begäran eller periodiskt på följande sätt: var sjätte månad under de två första åren efter det att godkännandet för försäljning beviljades, en gång om året under de följande två åren samt vid den tidpunkt då godkännan­det skall förnyas för första gången. Därefter skall de periodiska säkerhetsrap­porterna överlämnas vart femte år tillsammans med ansökan om förnyat god­kännande för försäljning. Den periodiska säkerhetsrapporten skall innehålla en vetenskaplig utvärdering av nyttan och riskerna med läkemedlet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning kan begära ändring av angiv­na rapporteringsperioder enligt det förfarande som föreskrivs i kommis­sio­nens förordning (EG) nr 541/95<sup>6</sup> om granskning av förändringar av villkoren för ett försäljningstillstånd för ett läkemedel utfärdat av den behöriga myndig­heten i en medlemsstat.

## **Rapportering från hälso- och sjukvården samt djursjukvården**

### *Humanmedicinskt läkemedel*

**10 §** Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården<sup>7</sup> skall till Läke­medels­verket snarast rapportera samtliga allvarliga biverkningar, samt­liga oförutsedda biverkningar samt sådana biverkningar som synes öka i frek­vens. Rapporteringen kan även ske via Läke­medels­verkets regionala biverk­ningscentra.

### *Veterinärmedicinskt läkemedel*

**11 §** Veterinärer<sup>8</sup> skall till Läke­medels­verket snarast rapportera samtliga allvarliga biverkningar, samtliga oförutsedda biverkningar, samtliga biverk­ningar hos människor som uppstått till följd av exponering för veterinärmedi­cinskt läkemedel samt sådana biverkningar som synes öka i frekvens.

## **Riktlinjer**

**12 §** Riktlinjer, utformade av kommissionen, för hur rapporter om biverk­ningar skall sammanställas, kontrolleras och presenteras, inbegripet tekniska krav för informationsutbyte på elektronisk väg om säkerhetsövervakning i enlighet med internationellt godkänd terminologi återfinns i volym 9 i publi­kationen Läke­medelsregler inom Europeiska unionen.

<sup>6</sup> EGT nr L 055, 11.3.1995, s. 7, Celex 31995R0541.

<sup>7</sup> Lag om hälsodataregister (1998:543) samt förordning (2001:710) om biverkningsregis­ter angående läkemedel hos Läke­medels­verket.

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

**LVFS 2001:12**

---

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

Läkemedelsverket

GUNNAR ALVAN

Anna Maria Åslundh-Nilsson