EUROPEISKA
KOMMISSIONEN

Bryssel den 22.3.2017
COM(2017) 135 final

RAPPORT FRÅN KOMMISSIONEN TILL EUROPAPARLAMENTET OCH RÅDET

i enlighet med artikel 59.4 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel

(Text av betydelse för EES)

RAPPORT FRÅN KOMMISSIONEN TILL EUROPAPARLAMENTET OCH RÅDET

i enlighet med artikel 59.4 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel

(Text av betydelse för EES)

1. INLEDNING

Föreliggande rapport har utarbetats i enlighet med artikel 59.4 i direktiv 2001/83/EG[1], enligt vilken kommissionen ska lägga fram en utredningsrapport för Europaparlamentet och rådet om rådande brister i produktresumén och bipacksedeln och hur de kan åtgärdas för att bättre tillgodose patienternas och hälso- och sjukvårdspersonalens behov[2].

2. REGELVERK

Produktresumén, vars innehåll beskrivs i artikel 11 i direktiv 2001/83/EG, och bipacksedeln, vars innehåll beskrivs i artikel 59 i direktiv 2001/83/EG, ingår som en integrerad del i ett godkännande för försäljning av läkemedel i unionen enligt artikel 6 i direktiv 2001/83/EG och artikel 3 i förordning (EG) nr 726/2004[3].

Enligt artikel 8.3 j i direktiv 2001/83/EG och artikel 6.1 i förordning (EG) nr 726/2004 ska en produktresumé och en bipacksedel ingå i ansökan om godkännande för försäljning för att godkännande ska kunna beviljas.

Närmare vägledning om hur ovannämnda rättsliga krav ska genomföras finns framför allt i följande riktlinjer:

Guideline on Summary of Product Characteristics[4].

Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the Union[5].

---

1 Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel.

2 Detta är kommissionens första rapport i enlighet med artikel 59.4 i direktiv 2001/83/EG. Den ursprungliga tidsfristen för rapporten var den 1 januari 2013, men den senarelades därför att det behövdes kompletterande uppgifter genom en extern expertstudie och man behövde samråda med medlemsstaterna om resultaten av studien och därefter analysera de synpunkter som inkommit.

3 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 30.4.2004, s. 1).

4 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf

5 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_06_2013_en.pdf

Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use[6].

Mer praktisk vägledning ges i de mallar som utarbetats av arbetsgruppen för kvalitetsgranskning av dokument (nedan kallade *QRD-mallar*)[7]. QRD-mallarna innehåller de formuleringar som ska användas i produktresumén och bipacksedeln enligt direktiv 2001/83/EG. Syftet med QRD-mallarna är att uppnå konsekvens mellan de olika läkemedlen och mellan alla medlemsstater. Mallarna innehåller standardrubriker, standardformuleringar och terminologi, samt det format och den layout som ska användas.

När ett godkännande för försäljning har meddelats av medlemsstaternas behöriga myndigheter ska innehavaren av godkännandet för försäljning informeras om den utformning av produktresumén som har godkänts av dem[8], och den nationella behöriga myndigheten ska utan dröjsmål offentliggöra godkännandet för försäljning tillsammans med bipacksedeln och produktresumén[9]. När det gäller beslut om centraliserat godkännande för försäljning ska kommissionens slutliga beslut tillsammans med bipacksedeln och produktresumén riktas till och delges innehavaren av godkännandet för försäljning, i enlighet med artikel 10 i förordning (EG) nr 726/2004.

Efter att ett godkännande för försäljning har beviljats går det inte att ändra innehållet i produktresumén utan tillstånd från den behöriga myndighet som beviljade godkännandet för försäljning. Produktresumén ger vårdpersonalen information om hur läkemedlet ska användas på ett säkert och effektivt sätt. Den ska inte innehålla allmänna råd om hur specifika medicinska tillstånd ska behandlas. Däremot bör specifika aspekter av behandlingen som rör användningen av läkemedlet eller dess effekter tas upp i produktresumén. Den bör inte innehålla allmänna råd om administrering, men däremot råd som specifikt gäller det berörda läkemedlet[10].

Bipacksedeln innehåller begriplig information om hur läkemedlet används på ett säkert och lämpligt sätt. Den är främst avsedd för patienten/användaren. Om bipacksedeln har en bra utformning och är tydligt formulerad kan de flesta tillgodogöra sig information, däribland äldre barn och tonåringar, äldre personer, läsovana personer och personer med viss synnedsättning[11].

3. BEDÖMNING

Kommissionen gav externa parter i uppdrag att ta fram två studier för att man skulle få styrkande information till föreliggande rapport. Dessa två studier beskrivs närmare nedan.

---

6 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

7 Mer information finns på QRD-sidan på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp

8 Artikel 21.2 i direktiv 2001/83/EG.

9 Artikel 21.3 i direktiv 2001/83/EG.

10 Närmare upplysningar ges i kommissionens *Guideline on Summary of Product Characteristics*.

11 Närmare upplysningar ges i kommissionens *Guideline on the Readability of the Labelling and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use*.

3.1. Studie om bipacksedlar och produktresuméer för humanläkemedel[12]

Studien har genomförts av Nivel (*Netherlands Institute for Health Services Research*) tillsammans med Leeds universitet.

Syftet med studien var att förse Europeiska kommissionen med

en bedömning av produktresuméers och bipackssedlars läsbarhet och begriplighet, och hur de fungerar som källa till information om receptfria och receptbelagda läkemedel för patienter och vårdpersonal,

en bedömning av orsakerna till de konstaterade bristerna och de (möjliga) konsekvenserna av dem, och

rekommendationer om hur man på grundval av denna bedömning kan förbättra produktresuméerna och bipacksedlarna för receptfria och receptbelagda läkemedel.

Utredningen inbegrep en omfattande litteratursökning, en enkät bland berörda parter i hela EU (inklusive företrädare för patient- och konsumentorganisationer, vårdpersonal, läkemedelsindustrin och enheter som gör läsbarhetstester) och ett diskussionsforum på nätet.

3.2. Studie om genomförbarheten och värdet av ett eventuellt avsnitt med viktig information i patientinformationen och produktresuméerna för humanläkemedel[13]

Även denna studie har genomförts av Nivel och Leeds universitet.

Syftet med studien var att

samla in befintliga belägg för de möjliga effekterna av att lägga till ett avsnitt med viktig information om läkemedlens säkerhet och effekt,

bedöma om det går att lägga till ett avsnitt med viktig information inom ramen för EU-lagstiftningen, och

bedöma den potentiella kostnadseffektiviteten av att lägga till viktig information inom ramen för EU-lagstiftningen.

Utredningen inbegrep en omfattande litteratursökning, en enkät bland berörda parter i hela EU och en SWOT-analys.

3.3. Synpunkter från berörda parter och medlemsstaterna

Som ett led i de två studierna har det gjorts en enkät bland berörda parter i hela EU där de viktigaste aktörerna ombads ange för- och nackdelarna med de nuvarande produktresuméerna och bipacksedlarna. Utfallet av enkäten har beaktats i de bägge studierna och även i föreliggande rapport.

När de två externa studierna var klara offentliggjordes de på kommissionens webbplats[14] och blev föremål för samråd med medlemsstaterna i farmaceutiska kommittén. Medlemsstaternas kommentarer har sammanfattas i ett dokument som

---

12 Studien utarbetades och finansierades inom ramen för EU:s folkhälsoprogram (2008–2013) enligt ramavtal N°EAHC/2010/Health/01.

13 Även denna studie utarbetades och finansierades inom ramen för EU:s folkhälsoprogram (2008–2013) enligt ramavtal N°EAHC/2010/Health/01.

14 http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pil_s.pdf och http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pilbx.pdf

offentliggjorts på kommissionens webbplats[15] och de har också beaktats i den här rapporten.

Kommissionen har utarbetat rapporten i nära samarbete med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) som har lämnat värdefulla synpunkter om t.ex. verksamheten i arbetsgruppen för kvalitetsgranskning av dokument och andra områden där EMA har sakkunskap.

4. RESULTAT OCH REKOMMENDATIONER

På grundval av ovannämnda bedömning har följande resultat och rekommendationer identifierats.

Det anses allmänt att det inom ramen för den nuvarande EU-lagstiftningen om humanläkemedel går att förbättra den obligatoriska informationen om läkemedlen så att de används på ett säkert och effektivt sätt. Rekommendationerna nedan bör därför i första hand användas för att förbättra befintliga riktlinjer, mallar och andra icke-rättsliga medel.

4.1. Bipacksedeln behöver förbättras mer än produktresumén

Bipacksedlarna behöver bli lättare att förstå för patienterna och läsbarheten kan förbättras. Språket är ofta för komplicerat och utformning och layout är inte alltid användarvänliga. Särskilt äldre och läsovana personer har svårigheter, men alla patientgrupper har problem.

Produktresuméerna däremot orsakar färre problem även om det finns utrymme för förbättringar, särskilt av läsbarheten. Företrädare för vårdpersonalen anser generellt att produktresuméerna håller en rimlig kvalitet och att de flesta frågor som tas upp där är viktiga.

Rekommendation: Rent allmänt bör man lägga mer kraft på att förbättra bipacksedeln än produktresumén. Men för varje potentiell förbättring av bipacksedeln bör man också ta ställning till om en motsvarande eller liknande ändring bör göras av produktresumén.

4.2. Ändringar av riktlinjerna och QRD-mallarna för att bipacksedlarna ska bli lättare att läsa

Studien om bipacksedlar och produktresuméer för humanläkemedel tar upp problem med innehållet och layouten. Flera av dessa problem skulle kunna lösas genom det kommande arbetet med riktlinjerna för bipacksedlar, och i viss utsträckning kanske också för produktresuméer.

Riktlinjerna bör innehålla närmare uppgifter om principerna för utformning av information, där det tas hänsyn till både innehåll och layout. På så sätt skulle man säkerställa att det rättsliga kravet på att bipacksedelns text ska vara klar och tydlig uppfylls. Dessutom bidrar språkförbättringar till att informationen är klar och lättförståelig, vilket också krävs i lagstiftningen.

Dessa frågor hanteras bäst genom förbättringar av de nuvarande riktlinjerna, särskilt riktlinjerna för läsbarhet, riktlinjerna för den information som ska finnas på förpackningen och i förekommande fall riktlinjerna för produktresumén. QRD-mallens relevans och betydelse erkänns också i detta avseende, eftersom det är det

[15] http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pharm699_6a_pil_and_smpc_doc.pdf

viktigaste verktyget för att ge enhetlig vägledning till industrin. QRD-mallen bör bygga på principerna för utformning av information och även ta hänsyn till behoven hos vissa specifika patientgrupper, t.ex. äldre, ungdomar eller människor med psykisk ohälsa.

Liten fontstorlek, tätt mellan raderna och textens längd har identifierats som de största problemen med bipacksedeln.

Riktlinjerna och QRD-mallarna anses också i vissa avseenden vara för restriktiva. De bör ge utrymme för större flexibilitet så att bipacksedeln kan anpassas till varje produkts särdrag, utan att man avviker från lagstiftningen. Man bör överväga att ta bort vissa uppgifter som för närvarande krävs i QRD-mallen men har begränsat värde för patienterna, så att det blir mer plats över för förbättringar av bipacksedelns innehåll och layout.

Man bör också fästa mer uppmärksamhet vid översättningen till de andra språken av de läsbarhetstestade bipacksedlarna. Det är viktigt att språket i översättningarna också är anpassat till gemene man, precis som den läsbarhetstestade versionen.

Rekommendation: Man bör överväga att revidera de befintliga riktlinjerna, särskilt riktlinjerna för läsbarhet, riktlinjerna för den information som ska finnas på förpackningen och i förekommande fall riktlinjerna för produktresumén, så att de också innehåller principerna för utformning av information och överväga att tillåta större flexibilitet när det gäller den information som rekommenderas i QRD-mallen, i den utsträckning det är förenligt med den berörda lagstiftningen. I samband med revideringarna bör man också lägga till riktlinjer för översättningen. Syftet bör vara att se till att det lättförståeliga språkbruk som originalversionen innehåller (tack vare läsbarhetstesterna) inte går förlorat i översättningen.

4.3. Ökad återkoppling från patienterna när bipacksedlar utarbetas och testas

I utredningen konstaterades att patienterna bör involveras och att det är viktigt att läsbarhetstesta bipacksedlarna. Det är också viktigt att testmetoden är väl definierad. Det konstaterades också att återkopplingen från patienterna måste öka, vilket också skulle kunna öka kunskapen om hur man presenterar information om nytta/riskförhållandet för ett visst läkemedel.

Rekommendation: Man bör försöka få mer återkoppling från patienterna under processen och förbättra metoderna för det, t.ex. genom att överväga krav på mer regelbundna läsbarhetstester och se till att de versioner som testas på användarna är tillräckligt genomarbetade. De regelbundna läsbarhetstesterna bör samordnas av tillsynsmyndigheterna parallellt med bedömningen, så att det inte uppstår störningar i hela förfarandet för godkännande för försäljning. De regelbundna testerna bör inriktas på bipacksedelns innehåll, i stället för format och layout, så att man säkerställer att informationen är tydlig och lätt att förstå för patienterna. Eventuella ändringar av riktlinjerna för läsbarhet kan övervägas i detta avseende, också med hänsyn till användningen av strukturerade nytta-riskmetoder och visuella presentationer för att informera olika berörda parter i olika situationer om nyttan och riskerna, inklusive de metoder som utarbetats av EMA i anslutning till projektet om nytta-riskmetoder[16] och PROTECT-projektet[17] (*Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European ConsorTium*) inom ramen för initiativet för innovativa läkemedel.

[16] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/03/WC500123819.pdf

[17] http://www.imi-protect.eu

4.4. Sprida och utbyta bästa praxis

Utredningen gav vid handen att exempel på bra, läsbarhetstestade bipacksedlar och i viss utsträckning också produktresuméer, samt på processen för att ta fram dem, skulle kunna spridas av tillsynsmyndigheterna för att underlätta utarbetandet av dessa dokument och förbättra dem.

Rekommendation: Exempel på bästa praxis för utformningen av delar av bipacksedeln (och produktresumén) skulle kunna göras tillgängliga för läkemedelsföretagen via en för ändamålet lämplig plattform som regelbundet uppdateras. Exemplen bör omfatta inte bara slutprodukten utan om möjligt också ge information om utvecklingsprocessen. Urvalet av exempel bör vara evidensbaserat.

4.5. Elektroniskt format för produktresuméer och bipacksedlar

Elektroniskt format för produktresuméer och bipacksedlar öppnar nya möjligheter. Eftersom allt fler privatpersoner har tillgång till informationsteknik konstaterades det att det finns potentiella fördelar med att utveckla huvudprinciper för hur elektroniska format kan användas för att lämna information till privatpersoner i EU i enlighet med gällande lagstiftning (t.ex. när det gäller utformning, format eller användning av flera språk). I vilket fall som helst bör elektroniska bipacksedlar i detta skede enbart vara ett komplement till de bipacksedlar i pappersform som lagstiftningen ställer krav på och inte ersätta dem, eftersom man måste vara säker på att alla patienter får tillgång till informationen.

Rekommendation: Man bör undersöka möjligheten att i framtiden tillhandahålla informationen i produktresuméerna och bipacksedlarna på elektronisk väg. Man bör också undersöka hur man kan förbättra produktresuméernas och bipacksedlarnas utformning med hjälp av ny teknik. I samband med det bör man undersöka hur man kan göra det lättare att använda den information som finns i produktresumén och bipacksedeln som en integrerad del av vårdprocessen. Exempelvis bör man överväga att utveckla metoder för att med hjälp av elektroniska verktyg underrätta patienter och vårdpersonal om ändringar i produktresumén och bipacksedeln. Det undersökande arbetet på detta område bör baseras på och vidareutveckla EMA:s arbete på området och bör involvera flera berörda parter, såsom industrin, patienter, konsumenter, vårdpersonal, medlemsstaterna och kommissionen. Syftet är att utveckla huvudprinciper för användningen av produktresuméer och bipacksedlar i elektroniskt format. Resultatet av detta undersökande arbete bör lämnas till kommissionen för eventuell uppföljning.

4.6. Eventuellt avsnitt med viktig information i produktresumén och bipacksedeln

Utredningen omfattar också eventuellt införande av ett avsnitt med viktig information i produktresumén och bipacksedeln, så att patienter och vårdpersonal snabbt kan identifiera säkerhetsmeddelanden, tillsammans med upplysningar om läkemedlets fördelar. Den gällande EU-lagstiftningen om humanläkemedel innehåller inte några specifika bestämmelser om ett avsnitt med viktig information. Utredningen ger vid handen att man behöver samla in fler rön och belägg och att läsbarhetstester kan vara ett sätt att avgöra den potentiella nyttan av att införa ett avsnitt med viktig information i produktresumén eller bipacksedeln.

Rekommendation: Man behöver samla in fler belägg innan man tar ställning till om det ska införas ett avsnitt med viktig information i produktinformationen. Det föreslås att man fortsätter det undersökande arbetet om användningen av sådan viktig

information i bipacksedeln och om möjligheten att också använda QR-koder[18] för att ge patienterna information. Lämpliga tester (t.ex. läsbarhetstester) kan vara ett sätt att belägga nyttan och mervärdet för patienterna med att införa ett avsnitt med viktig information i bipacksedeln. Därvidlag kan man ta i beaktande det arbete som EMA för närvarande utför som ett led i sin strategi för att förbättra informationen om nytta/riskförhållandet till patienter och vårdpersonal. I synnerhet skulle man i detta syfte kunna använda den planerade testen med att lägga till ett avsnitt med viktig information i sammanfattningen av utredningsprotokollet (*EPAR*[19] *summary*) för varje centralt godkänt läkemedel. Detta kan underlätta beslut om vilken typ av information som bör ingå i bipacksedeln och den läkemedelskategori eller läkemedelstyp för vilken sådan viktig information skulle vara användbar och lämplig.

5. SLUTSATS

Kommissionen och EMA kommer att arbeta för ett genomförande av de ovannämnda rekommendationerna för att förbättra vissa aspekter av produktresuméerna och bipacksedlarna och för att bättre tillgodose patienternas och vårdpersonalens behov. Arbetet kommer att ske i nära samarbete med medlemsstaterna. Man kommer att säkerställa att de viktigaste berörda parterna, särskilt företrädare för patientorganisationer, vårdpersonal, industriföreträdare, nationella tillsynsmyndigheter och andra relevanta aktörer, rådfrågas och involveras i lämplig utsträckning när det gäller de olika förslagen till åtgärder.

***

[18] QR-koden är en maskinläsbar optisk bild (streckkod) som innehåller information om det objekt som den är fäst på. En QR-kod kan vara länkad till en webbplats, webbsida (t.ex. ett fristående pdf-dokument) eller appar som särskilt skapats för det ändamålet.

[19] *European Public Assessment Report*.