



Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om kontroll av tillverkningssatser avseende vacciner och blodprodukter för humant bruk innan frisläppande på den svenska marknaden;

beslutade den 7 april 2000.

Läkemedelsverket meddelar med stöd av 17 § läkemedelsförordningen (1992:1752) följande föreskrifter och allmänna råd om kontroll av tillverkningssatser avseende vacciner och blodprodukter för humant bruk innan frisläppande på den svenska marknaden.¹

Tillämpningsområde

1 § Dessa föreskrifter tillämpas på vacciner för humant bruk samt läkemedel för humant bruk som härrör från blod eller plasma från människa och ålägger innehavaren av godkännande för försäljning av sådana läkemedel att innan produkterna saluförs, antingen ge in produktions- och analysprotokoll för tillverkningssatser eller ett EU-certifikat om frisläppande från officiell kontrollmyndighet (EU official control authority batch release certificate) till Läkemedelsverket.

Föreskrifterna omfattar även, med de begränsningar som framgår i det följande, parallellimporterade produkter.

Föreskrifterna omfattar inte produktgrupperna toxiner, serum och allergener och inte heller helblod, plasma eller blodceller av humant ursprung.

I fråga om tillstånd för försäljning av icke godkänt läkemedel tillämpas bestämmelserna i 6 § Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:7) om tillstånd för försäljning av icke godkänt läkemedel (licensföreskrifter) m.m.;²

¹ Jfr. rådets direktiv 89/342/EEG av den 3 maj 1989 om utvidgning av tillämpningsområdet för direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG om fastställande av ytterligare bestämmelser för immunologiska läkemedel som består av vacciner, toxiner eller sera och allergener (EGT L 142, 25.5.1989, s.14, Celex 389L0342) och rådets direktiv 89/381/EEG av den 14 juni 1989 om utvidgning av tillämpningsområdet för direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar som rör farmaceutiska specialiteter och som fastställer särskilda bestämmelser för läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa (EGT L 181, 28.6.1989, s. 44, Celex 389L0381).

² Ändrad genom LVFS 2000:2

Definitioner

2 § De uttryck och benämningar som används i läkemedelslagen (1992:859) har samma betydelse i dessa föreskrifter.

I dessa föreskrifter avses med

Vaccin: agens som används för att framkalla aktiv immunitet,

Blodprodukt: läkemedel baserat på blodkomponenter och som är industriellt framtagna, t.ex. albumin, koagulationsfaktorer samt immunoglobuliner av humant ursprung,

Sats: en bestämd mängd av en vara så tillverkad, i ett eller flera steg, att den kan betraktas som homogen,

Slutlig bulk (final bulk): en produkt som genomgått alla tillverkningssteg fram till slutlig fyllning,

Officiellt medicinskt kontrollaboratorium (Official Medicines Control Laboratory, OMCL-laboratorium): Av EU auktoriserat myndighetslaboratorium,

Officiellt satsfrisläppande (official batch release): ett godkännandeförfarande av en sats utförd av ett OMCL-laboratorium innefattande dels en granskning av tillverkarens egna produktions- och analysprotokoll, dels ett experimentellt test av insänt prov,

EU-certifikat om satsfrisläppande (EU official control authority batch release certificate): ett dokument som indikerar att ett officiellt satsfrisläppande ägt rum.

Dokumentationskrav

3 § För slutprodukt skall fullständig information enligt 4 eller 5 §§ i dessa föreskrifter sändas in till Läkemedelsverket.

För slutprodukt, producerad av tidigare godkänd slutlig bulk skall information enligt 4 § punkterna 1,2,6,(7) och 8 nedan eller 5 § nedan samt uppgift om satsnummer av slutlig bulk sändas in till Läkemedelsverket.

För slutprodukt där endast etikettering skiljer sig från tidigare godkänd sats skall information enligt 5 § nedan alternativt uppgift om satsnummer av aktuell sats samt av tidigare godkänd sats till vilken hänvisning sker, sändas in till Läkemedelsverket för kännedom.

Till dokumentationen skall bifogas ett följebrev i vilket skall framgå att ärendet gäller satsfrisläppande av vaccin respektive blodprodukt. Därutöver skall följande uppgifter anges:

1. Produktnamn i Sverige
2. Asp-nummer
3. Satsnummer
4. Kontaktperson.

4 § För tillverkningsats där EU-certifikat om satsfrisläppande ej finns utfärdat skall dokumentation enligt punkterna 1-8 nedan ges in till Läkemedelsverket.

I de fall kontrollresultat finns skall detaljerna vara så fullständiga som möjligt och innefatta följande uppgifter:

- Typ av kontroll
- Kontrollstatus (t.ex. Ph Eur, WHO samt "in house")

- Specifikation som godkänts av Läkemedelsverket
- Resultat (angivande av enbart orden ”godkänd” eller ”underkänd” är inte tillräckligt)
- Varje gång nytt ”in house” referensmaterial används skall kontrollresultat och gränser för godkännande av referensmaterial anges.

1. *Sammanfattande information för slutprodukt*

- 1.1 Tillverkarens namn eller firma och postadress samt motsvarande uppgifter om innehavaren av godkännande för försäljning av produkten
- 1.2 Produktnamn i Sverige
- 1.3 Generiskt namn (INN, international non-proprietary name / Ph Eur namn)
- 1.4 Satsnummer
- 1.5 Typ av förpackning
- 1.6 Totalt antal fyllda förpackningar i satsen
- 1.7 Antal doser eller volym per förpackning
- 1.8 Utgångsdatum
- 1.9 Förvaringsförhållanden
- 1.10 Godkännandenummer i Sverige och Asp-nummer

2. *Produktionsinformation*

- 2.1 Tillverkningsplats
- 2.2 Tillverkningsdatum
- 2.3 Produktionsdetaljer (flödesschema) innehållande satsnummer och datum för olika produktionssteg

3. *Utgångsmaterial beträffande läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa*

- 3.1 Individuella donationer
 - 3.1.1 Ursprungsland för donationer
 - 3.1.2 Uppgift om att samtliga donationer har kontrollerats och visats negativa för följande virala markörer: anti-HIV 1/2, HBsAg, anti-HCV
- 3.2 Plasmapooler
 - 3.2.1 Plasmapoolens identifikationskod (kodnummer/satsnummer)
 - 3.2.2 Tillverkningsdatum
 - 3.2.3 Volym av pool/antal donationer
 - 3.2.4 Ursprungsland och leverantör av plasmapool
 - 3.2.5 Kontroll av infektiösa agens i enlighet med gällande krav. Uppgift om att pool/poolerna har kontrollerats och visats negativa för följande virala markörer: Anti-HIV 1/2, HBsAg, anti-HCV och HCV RNA (NAT).
 - 3.2.6 Om EU-certifikat om satsfrisläppande är utfärdat för plasmapool och bifogas, anses detta som tillräcklig information angående utgångsmaterial beträffande plasmapool
- 3.3 Intermediat
 - 3.3.1 Tillverkare
 - 3.3.2 Identifikationskod (kodnummer/satsnummer)

LVFS 2000:3

- 3.3.3 Tillverkningsdatum
- 3.3.4 Förvaringsförhållanden, förvaringstid för aktuell sats och förvaringstid enligt gällande tillstånd för försäljning
- 3.3.5 Kontroll av intermediat
- 3.3.6 Identifikationskod av plasmapool som ingått i produktionen samt uppgifter enligt punkterna 3.1 och 3.2 ovan

4. *Hjälpämnen som härrör från humant blod eller plasma (t.ex. humant serumalbumin)*

- 4.1 Satsnummer
- 4.2 Tillverkare
- 4.3 Tillverkningsplats
- 4.4 Tillverkningsdatum
- 4.5 Utgångsdatum
- 4.6 Uppgifter om utgångsmaterial enligt punkten 3 ovan
- 4.7 Om EU-certifikat om satsfrisläppande är utfärdat för hjälpämnet och bifogas, anses detta som tillräcklig information angående hjälpämnen som härrör från humant blod eller plasma

5. *Slutlig bulk*

- 5.1 Satsnummer
- 5.2 Komposition (mängd, identitet, t.ex. satsnummer, för samtliga ingående komponenter)
- 5.3 Kontroll av slutlig bulk enligt i Sverige godkända specifikationer

6. *Slutprodukt*

- 6.1 Satsnummer
- 6.2 Fullständig sammansättning
- 6.3 Kontroll av slutprodukt, enligt i Sverige godkända specifikationer
- 6.4 Fyllnadsvolym
- 6.5 Datum från vilket utgångsdatum beräknas

7. *Slutlig bulk och slutprodukt för vissa multikomponentprodukter där delkomponenter fylls i separata behållare som sampackas*

- 7.1 För multikomponentprodukter, där endast delkomponenterna kontrolleras och inte slutprodukten med hel komposition, skall dokumentation för vardera delkomponent sändas in enligt punkterna 5 och 6.1–6.4. Därutöver skall datum från vilket utgångsdatum beräknas anges för multikomponentprodukten.
- 7.2 För multikomponentprodukter, där delkomponenterna samt en blandning som motsvarar färdig produkt kontrolleras, skall dokumentation för vardera delkomponent sändas in enligt punkterna 5 och 6.1–6.4 samt för blandningen enligt punkten 6.3. Därutöver skall uppgift enligt punkterna 6.1, 6.2 och 6.5 bifogas avseende multikomponentprodukten.

8. Intyg

Den person som utsetts till sakkunnig är ytterst ansvarig för att alla tillverkningsatsar är kvalitetskontrollerade i enlighet med 4 § punkterna 1–7 i dessa föreskrifter.

Den sakkunnige skall skriftligen intyga att varje tillverkningsats uppfyller bestämmelserna enligt dessa föreskrifter och är i överensstämmelse med det godkännande för försäljning som utfärdats. Därutöver skall produktens namn i Sverige, satsnummer, den sakkunniges namn och befattning samt datum redovisas.

5 § För tillverkningsats där EU-certifikat om satsfrisläppande finns utfärdat skall kopia av detta sändas in till Läkemedelsverket tillsammans med ett ifyllt och signerat ”Marketing information form” som anges i Annex IV i den riktlinje rörande administrativa rutiner för officiell kontroll av satsfrisläppande som utfärdats av Europarådet.³

Efter mottagandet av dokumentationen enligt första stycket utfärdar Läkemedelsverket en bekräftelse och därefter får tillverkningsatsen försäljas.

Godkännande

6 § Godkännande av tillverkningsats utfärdas av Läkemedelsverket efter granskning av dokumentationen enligt 4 § i dessa föreskrifter och därefter får tillverkningsatsen försäljas.

Allmänna råd till 6 §

Godkännandet är nationellt och jämföras inte med ett EU-certifikat om satsfrisläppande.

Parallelimport

7 § För parallelimporterade produkter skall parallelimportören ge in följande dokumentation:

1. Tillverkarens namn eller firma och postadress samt motsvarande uppgifter om innehavare av godkännande för försäljning av direktimporterad produkt och innehavaren av godkännande för försäljning av parallelimporterad produkt
2. exportland
3. produktnamn i Sverige och i exportlandet
4. satsnummer
5. typ av förpackning
6. antal förpackningar i satsen
7. antal doser eller volym per förpackning
8. utgångsdatum
9. förvaringsförhållanden

³ EC administrative procedure for official control authority batch release, PA/PH/OMCL (96)4,DEF.

LVFS 2000:3

10. godkännandenummer i Sverige och exportlandet samt Asp-nummer
11. skriftlig försäkran från grossist som sålt satsen till parallellimportören att satsen uppfyller gällande krav i exportlandet.

Allmänna råd till 7 §

Efter det att Läke-medelsverket mottagit uppgifter enligt första stycket begär Läke-medelsverket in dokumentation enligt 4 eller 5 §§ från tillverkaren eller från exportlandets myndighet.

Godkännande

8 § Godkännande av tillverknings-sats av parallellimporterad produkt utfärdas av Läke-medelsverket efter granskning av dokumentationen enligt 4 § i dessa föreskrifter och därefter får tillverknings-satsen försäljas.

Allmänna råd till 8 §

Godkännandet är nationellt och jämföras inte med ett EU-certifikat om sats-frisläppande.

Dispens

9 § Läke-medelsverket kan meddela undantag (dispens) från bestämmelserna i dessa föreskrifter vid händelser som kan äventyra folkhälsan.

Denna författning träder i kraft den 1 november 2000.

Läke-medelsverket

GUNNAR ALVAN

Anna Maria Åslundh-Nilsson

