



Läkemedelsverkets föreskrifter om beredning av radioaktiva läkemedel;

beslutade den 24 mars 2014.

Läkemedelsverket föreskriver¹ med stöd av 10 kap. 5 § läkemedelsförordningen (2006:272) och efter samråd med Strålsäkerhetsmyndigheten och Socialstyrelsen följande föreskrifter om beredning av radioaktiva läkemedel.

1 kap. Tillämpningsområde och definitioner

1 § I dessa föreskrifter finns bestämmelser om beredning av radioaktiva läkemedel på sjukhus och apotek.

Tillverkning av radionuklider omfattas inte av dessa föreskrifter.

2 § Hantering av radioaktiva läkemedel regleras även i strålskyddslagen (1988:220) samt lagen (2006:263) om transport av farligt gods.

Bestämmelser om iordningsställande av läkemedel finns i Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2000:1) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården.

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

4 § I dessa föreskrifter avses med

Beredning ett förfarande när en radioaktiv lösning utvinns ur en radionuklidgenerator och tillsätts ett kit innan iordningsställande för enskild patient eller ett förfarande när stamlösning används för rekonstitution eller kombination av en substans innan den administreras till enskild patient.

Biologiskt material ämnen med humant eller animalt ursprung och som inte ingår i godkända läkemedel.

Kit en beredningssats för radioaktiva läkemedel bestående av pulver till injektionsvätskor som ska rekonstitueras eller kombineras med en radionuklid enligt tillverkarens anvisningar till ett radioaktivt läkemedel innan det administreras till patient.

Radioaktivt läkemedel ett läkemedel som i bruksfärdig form innehåller en eller flera radionuklider för medicinskt ändamål.

¹ Jfr. Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 67, Celex 32001L0083) senast ändrat genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2012/26/EU (EUT L 299, 27.10.2012, s. 74, Celex 32012L0026).

Radionuklidgenerator ett system i vilket det ingår en fast modernuklid ur vilken det framställs en dotternuklid, som avlägsnas genom eluering eller genom någon annan metod och som används i ett radioaktivt läkemedel.

Stamlösning till radioaktiva läkemedel varje radioaktiv nuklid som framställts för radionuklidmärkning av en annan substans innan den administreras.

Strålskyddsexpert den som innehar funktionen som strålskyddsexpert enligt det tillstånd som gäller enligt strålskyddslagen (1988:220).

2 kap. Organisation och personal

1 § Sjukhus eller apotek som bereder eller hanterar radioaktiva läkemedel ska ha en organisation och ett kvalitetssäkringssystem för planering, utförande, uppföljning och utveckling av kvaliteten och säkerheten för dessa verksamheter. Fördelningen av arbetsuppgifter ska vara beskriven i ett organisationschema.

2 § Det ska finnas en sakkunnig person som ska se till att beredning och hantering sker i enlighet med de krav på god tillverkningssed (GMP) som framgår av dessa föreskrifter. Den sakkunnige ska ha farmaceutisk examen, omfattande kunskaper om och praktisk erfarenhet av GMP och läkemedelstillverkning samt arbete med radioaktiva läkemedel. Den sakkunnige ska godkännas av Läkemedelsverket.

3 § I verksamheten ska finnas tillräckligt med kompetent personal med lämplig utbildning och erfarenhet för sina arbetsuppgifter. Personalen ska genomgå regelbunden vidareutbildning enligt dokumenterade utbildningsprogram som fastställts av den sakkunnige, strålskyddsexperten och den verksamhetsansvarige.

4 § Personalens kompetens och utbildning ska dokumenteras för varje individ och dokumentationen ska hållas uppdaterad.

5 § Personal som deltar i beredningsverksamhet ska ha kunskaper om och praktisk erfarenhet av GMP och läkemedelstillverkning, samt ändamålsenliga kunskaper om mikrobiologi. Personal som bereder preparat utgående från biologiskt material ska dessutom ha erfarenhet och kunskaper som är anpassade för att rätt kunna hantera dessa preparat.

3 kap. Lokaler och utrustning

1 § Lokaler och utrustning ska vara belägna, utformade, konstruerade, anpassade och underhållna på ett ändamålsenligt sätt.

Planering, utformning och användning av lokaler och utrustning ska syfta till att minska riskerna för fel samt medge effektiv rengöring och underhåll för att undvika kontamination, korskontamination och eller någon annan negativ inverkan på produktkvaliteten.

2 § Lokalerna ska vara tillräckligt upplysta och ventilerade. Luftens renhetsgrad och omsättning ska vara anpassad till beredningens art och omfattning. Underhåll och kontroll ska ske regelbundet och dokumenteras.

Lokalerna ska hållas låsta eller under ständig uppsikt.

3 § Innan utrustning tas i bruk ska det ske en kvalificering, dvs. en dokumenterad kontroll av att utrustningen fungerar som den ska och levererar förväntade resultat. Utrustningen ska kvalificeras också efter reparationer och andra åtgärder som kan påverka dess funktion.

Utrustning i drift ska regelbundet kalibreras och kontrolleras. Åtgärderna ska dokumenteras. Beredningslokaler ska kvalificeras innan de tas i drift efter ny- eller ombyggnad.

Bruksanvisningar för utrustningen ska finnas tillgängliga.

4 § Säkerhetsbänk ska effektivt förebygga att radioaktivt material sprids utanför bänken. Vid beredning av sterila läkemedel ska säkerhetsbänken även ge ett fullgott produktskydd. Säkerhetsbänkar ska uppfylla kraven enligt klass II i Nordisk R3-norm eller motsvarande internationella standarder.

Barriärteknologi, t.ex. isolatorer kan ersätta konventionell säkerhetsbänk under förutsättning att erhållen produkt- och personskydd ger likvärdig säkerhet.

Fastställda skriftliga instruktioner för drift och skötsel av säkerhetsbänk ska finnas.

5 § Läkemedel utan krav på sterilitet ska beredas i lokal med lägst renhetsklass D. Med viss renhetsklass avses i dessa föreskrifter renhetsklass enligt god tillverkningsledning annex 1 (se The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4, Pharmaceutical legislation, Good Manufacturing Practices, Medicinal products for human and veterinary use).

Om det av strålskyddsskäl krävs säkerhetsbänk ska denna uppfylla vad som föreskrivs i 4 §.

6 § Sterila läkemedel ska beredas i säkerhetsbänk av lägst klass II i lokal med lägst renhetsklass C. Lokalen ska vara försedd med sluss.

Isolator ska placeras i lokal med lägst renhetsklass D. Lokalen ska vara försedd med sluss.

Om det radioaktiva läkemedlet vid något tillfälle under beredningen hanteras oskyddat utanför säkerhetsbänken, ska lokalkrav motsvarande rumsrenhetsklass B uppfyllas.

7 § När eluering har påbörjats ska radionuklidgenerator hanteras i en miljö motsvarande lägst renhetsklass C. Om det av strålskyddsskäl krävs säkerhetsbänk ska denna uppfylla vad som föreskrivs i 4 §.

8 § Används biologiskt material som råvara ska beredning ske i separat lokal eller i separat isolator.

9 § Om det krävs av strålskyddsskäl, ska det i lokalen råda kontrollerat undertryck i förhållande till omgivande utrymmen. I personalsluss ska det

råda kontrollerat övertryck i förhållande till lokalen och utanför slussen belägna utrymmen.

Kontrollutrustning ska installeras så att tryckskillnader mellan lokalerna och funktion av luftfiltreringsanläggningar lätt kan kontrolleras. Kontrollutrustningen för luftfiltreringsanläggningar ska utrustas med larmfunktion.

10 § Tvättmöjligheter ska finnas i sluss eller i annat till lokalen angränsande utrymme.

11 § Skriftliga och fastställda instruktioner för städning och rengöring av lokaler ska finnas. Utfört arbete ska dokumenteras.

Rengöring, dekontaminering, desinfektion och sterilisering av utrustning ska ske enligt fastställda skriftliga instruktioner.

4 kap. Dokumentation och spårbarhet

1 § Skriftliga instruktioner ska finnas för varje steg i beredning, kontroll, förvaring, distribution och dokumentation av ett radioaktivt läkemedel. Instruktionerna ska fastställas av den sakkunnige i samråd med strålskyddsexperten och den som är ansvarig för verksamheten eller av någon som är utsedd av denne. Instruktionerna ska finnas tillgängliga vid berörda arbetsplatser. Handlingarna ska vara tydliga, fria från felaktigheter och hållas aktuella.

För varje styrande dokument ska det finnas en förteckning över antalet kopior och till vilka dessa kopior distribuerats.

2 § När elektroniska, fotografiska eller andra databehandlingssystem används ska den som är ansvarig för verksamheten visa att uppgifterna kommer att bevaras på ett tillfredsställande sätt under den förutsedda lagringstiden. Uppgifterna ska enkelt kunna göras tillgängliga i läsbar form och kunna tillhandahållas Läkemedelsverket på begäran.

Elektroniskt lagrade uppgifter ska skyddas mot förluster eller skador genom lämplig metod såsom säkerhetskopiering eller överföring till annat lagringssystem. Verifieringskedjor ska upprätthållas.

3 § Det ska finnas ett system för dokumentation av beredningar som gör det möjligt att följa varje preparat såväl i fråga om använda råvaror som ifråga om metoder, kontroll, förvaring och distribution.

Protokoll, rapporter och annan dokumentation ska föras på sådant sätt att de kan arkiveras. Dokumentationen ska arkiveras under minst ett år efter användningstidens utgång.

Signaturlista ska finnas.

5 kap. Beredning av radioaktiva läkemedel

1 § Vid beredning får enbart läkemedel som godkänts för försäljning eller erhållit särskilt tillstånd av Läkemedelsverket användas. Beredning ska ske i enlighet med tillverkarens instruktioner. Dessa instruktioner ska vara godkända av Läkemedelsverket.

2 § Den som genomfört ett beredningssteg ska bekräfta detta genom namnteckning eller signatur. **LVFS 2014:4**

3 § Vid beredning ska särskild skyddsklädsel och särskilda skyddshandskar användas. Skyddsklädseln får inte användas utanför lokalen.

4 § Använda råvaror ska dokumenteras så att spårbarheten kan säkerställas. Eluering eller extraktion av radionuklidgenerator ska dokumenteras tillsammans med resultaten av utförda kontroller.

5 § En förpackning med bruksfärdigt radioaktivt läkemedel ska innehålla uppgifter om

- läkemedlets namn,
- administrationssätt,
- aktivitet och vid behov referenstid för aktivitet,
- vid behov särskilda förvaringsbetingelser för läkemedlet,
- vid behov hållbarhetstid samt
- signum av den som utfört beredningen.

6 kap. Kvalitetskontroll

1 § Kontrollerna av kvalitet och renhet ska vara anpassade till respektive radioaktivt läkemedel och så utformade att det finns möjlighet att kontrollera att uppställda specifikationer uppfylls under läkemedlets hela användningstid i enlighet med tillverkarens instruktioner.

2 § En aktivitetskontroll ska utföras så att tillfredsställande noggrannhet uppnås beträffande dosering av den aktivitet som avses administreras.

3 § Radioaktiva läkemedel avsedda för intratekalt bruk ska vara fria från endotoxiner. Undersökning med avseende på endotoxiner ska utföras med testmetod enligt gällande europeisk farmakopé.

4 § Mottagningskontroll av kit, radionuklidgenerator, radioaktiva stamlösningar och bruksfärdiga radioaktiva läkemedel ska omfatta visuell granskning av förpackning, kontroll av etiketter och dokument mot beställning samt vid behov aktivitetsmätning.

5 § Som ett led i kontrollen av kvalitet ska kontroll av mikrobiologisk och partikelmässig kontamination av tillverkningslokal, sluss och säkerhetsbänk göras regelbundet. Aseptisk arbetsteknik ska också valideras regelbundet.

7 kap. Kvalitetssäkringssystem, avvikelser och egeninspektion

1 § I verksamhetens kvalitetssäkringssystem ska ingå en skriftlig instruktion för handläggning av avvikelser.

2 § Ett system för egeninspektioner (interna revisioner) ska finnas.

Egeninspektion ska omfatta alla delar av verksamheten, genomföras regelbundet och protokollföras och eventuellt funna avvikelser från meddelade föreskrifter ska snarast åtgärdas.

8 kap. Dispens

Läkemedelsverket kan i enskilda fall meddela undantag (dispens) från bestämmelserna i dessa föreskrifter.

Dessa föreskrifter träder i kraft den 1 maj 2014, då verkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1999:4) om kontroll av radioaktiva läkemedel ska upphöra att gälla.

Läkemedelsverket

CHRISTINA ÅKERMAN

Joakim Brandberg

