

Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:7) om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel

Detta dokument har sammanställts i informationssyfte. Kontrollera därför alltid texten mot den tryckta versionen. Denna version innehåller ändringar t.o.m. HSLF-FS 2018:61. För uppgift om ikraftträdande- och inaktuella övergångsbestämmelser och samtliga fotnoter; se respektive föreskrift.

Tillämpningsområden och definitioner

1 § Dessa föreskrifter ska tillämpas på tillverkning av läkemedel, traditionella växtbaserade läkemedel, naturläkemedel, vissa utvärtes medel, homeopatika, samt övriga varor på vilka läkemedelslagen (2015:315) ska tillämpas i enlighet med vad som anges i Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:15) om tillämpning av läkemedelslagen (2015:315) på vissa varor.

Föreskrifterna ska även tillämpas på tillverkning av mellanprodukter och vid import av läkemedel från tredje land direkt till Sverige. Vad gäller övrig import eller införsel av läkemedel till Sverige ska Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2014:8) om partihandel med läkemedel tillämpas.

Där inte annat anges ska föreskrifterna även tillämpas på tillverkning samt import från tredje land av läkemedel avsedda för klinisk prövning, s.k. prövningsläkemedel. Föreskrifterna ska inte tillämpas vid import av licensförskrivna läkemedel. (HSLF-FS 2018:61)

2 § Begreppet tillverkning i dessa föreskrifter har samma betydelse som i 2 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315). (HSLF-FS 2016:71)

Med tillverkning av aktiva substanser som används som utgångsmaterial avses dels fullständig tillverkning, deltillverkning eller import från tredje land, dels de olika åtgärder som utförs bl.a. av distributörer av utgångsmaterial i fråga om dispensering, förpackning eller utformning före inarbetande i ett läkemedel, inbegripet ompackning och ommärkning. (LVFS 2006:8)

Begreppet säkerhetsdetaljer i dessa föreskrifter avser en sådan unik identitetsbeteckning och en säkerhetsförsegling i enlighet med vad som anges i artikel 3 i kommissionens delegerade förordning (EU) 2016/161 av den 2 oktober 2015 om komplettering av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG genom fastställande av närmare bestämmelser om de säkerhetsdetaljer som anges på förpackningar för humanläkemedel. (HSLF-FS 2018:61)

Ansökan om tillstånd

3 § Ansökan om tillstånd för tillverkning eller import av läkemedel från tredje land ska göras skriftligen hos Läkemedelverket och ska innehålla följande uppgifter och dokumentation:

1. sökandens namn eller, om sökanden är en juridisk person, firma och postadress,
2. i tillämpliga fall kopia av registreringsbevis för bolag,
3. uppgift om ansökan avser tillverkning eller import av visst läkemedel, viss typ av läkemedel eller av läkemedel i allmänhet,
4. läkemedelsform/-er som avses att tillverkas eller importeras,
5. plats/-er där tillverkningen eller importen samt kvalitetskontrollen ska ske,
6. lokaler och särskild utrustning som avses att användas,
7. redogörelse för eventuell kontraktstillverkning eller kontraktsanalys,
8. förslag på sakkunnig person samt bestyrkt meritförteckning för denne som minst omfattar vad som anges i 7 §,

9. faktureringsadress för ansökningsavgift om annan än för sökande.

Läkemedelsverket kan begära att sökanden inom viss tid kompletterar uppgifter som lämnats i en ansökan enligt första stycket.

Den som ansöker om tillstånd och inte är bosatt inom EU/EES ska dessutom lämna uppgift om det ombud som ska företräda sökanden.

Allmänna råd till 3 §

Vägledande ansökningsblankett finns på Läkemedelsverkets hemsida (www.mpa.se).

Uppgifter enligt punkt 3-7 kan med fördel sammanfattas i en s.k. Site Master File (SMF) enligt modell antagen av Pharmaceutical Inspection Convention (PIC/S).

I det fall sökanden själv besitter den kompetens som fordras för att kunna utses till sakkunnig kan sökanden personligen åta sig det ansvar som åligger den sakkunnige. Uppgift om detta bör särskilt anges i ansökan.

Ansökan bör avfattas på svenska eller engelska.

Utfärdande av tillstånd

4 § Tillstånd för tillverkning av läkemedel eller import av läkemedel från tredje land kan meddelas av Läkemedelsverket efter prövning enligt dessa föreskrifter och under förutsättning att sökanden följer god tillverkningssed för läkemedel och att de aktiva substanser som används som utgångsmaterial har tillverkats i enlighet med god tillverkningssed för utgångsmaterial. Kravet på god tillverkningssed för aktiva substanser som används som utgångsmaterial gäller inte prövningsläkemedel.

En förutsättning för utfärdande av tillstånd är att sökanden har erlagt fastställd ansökningsavgift. (*LVFS 2006:8*)

Allmänna råd till 4 §

Läkemedelsverkets prövning omfattar bland annat en formell prövning av ansökan, inspektion av de platser där tillverkning eller import samt kvalitetskontroll avses utföras samt bedömning av föreslagen sakkunnig persons lämplighet.

Ett tillstånd avseende tillverkning av visst läkemedel eller viss läkemedelsform medger också import av läkemedlet eller läkemedelsformen från tredje land.

Information om utfärdade tillverkningsstillstånd förs in i en gemenskapsdatabas som förs av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Detsamma gäller utfärdade intyg (certifikat) om god tillverkningssed eller om det vid en inspektion framkommer att sökanden inte följer principerna för god tillverkningssed. (*LVFS 2006:8*)

5 § Tillstånd kan förenas med villkor för att säkerställa att de krav iakttas som anges i 8 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) och i dessa föreskrifter. Läkemedelsverket kan fastställa sådana villkor i samband med att tillstånd beviljas eller vid ett senare tillfälle. (*HSLF-FS 2016:71*)

Ändrade förhållanden

6 § Avser en innehavare av ett tillstånd för tillverkning eller import att genomföra ändringar beträffande något förhållande som utgör en förutsättning för tillståndet ska ansökan härom göras hos Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket kan begära att en innehavare av ett tillstånd för tillverkning eller import inom viss tid kompletterar uppgifter som lämnats i ansökan enligt första stycket.

Allmänna råd till 6 §

Ändrade förhållanden kan påverka ansöknings- och årsavgifternas storlek.

Krav på sakkunnig

7 § Sakkunnig ska besitta kompetenser som motsvarar följande krav:

1. Utbildning

Innehav av examensbevis eller andra intyg på formella kvalifikationer som erhållits efter slutförd universitets- eller högskoleutbildning. Utbildningen ska omfatta teoretiska och praktiska studier inom något eller flera av följande vetenskapsområden: farmaci, medicin, veterinärmedicin, kemi, teknologi eller naturvetenskap.

Examensbevis eller andra intyg ska visa att utbildningen omfattar teoretiska och praktiska studier i följande ämnen:

- Allmän och/eller oorganisk kemi
- Organisk kemi
- Läkemedelskemi och/eller läkemedelsanalys
- Analytisk kemi
- Fysikalisk kemi och/eller tillämpad fysik
- Allmän och/eller tillämpad biokemi
- Galenisk farmaci och/eller farmaceutisk teknologi
- Farmakologi och toxikologi
- Mikrobiologi

Utbildningen i vart och ett av ämnena bör omfatta minst 5 studieveckor/poäng och i övrigt vara avvägd på ett sådant sätt att personen som genomgått utbildningen kan utföra sina åligganden enligt 8 och 9 §§ i dessa föreskrifter.

Utbildningen ska i sin helhet omfatta minst 160 studieveckor/poäng.

I de fall där examensbevis eller andra intyg inte uppfyller dessa krav ska vederbörande styrka att tillräcklig kunskap i berörda ämnen föreligger.

2. Yrkeserfarenhet

Minst två års yrkeserfarenhet erhållen vid ett eller flera företag som innehar tillstånd att tillverka läkemedel. Yrkeserfarenheten ska inhämtas från den del av verksamheten som omfattar produktion eller laborativ verksamhet samt innefatta arbete med kvalitetssäkring eller kvalitetskontroll inom dessa områden.

Yrkeserfarenhetens varaktighet kan reduceras med ett år då universitetsutbildningen omfattat minst 200 studieveckor/poäng och med ett och ett halvt år då utbildningen omfattat minst 240 studieveckor/poäng.

Föreslagen sakkunnig med kortare utbildning än 160 poäng/studieveckor men dock minst omfattande 120 poäng/studieveckor kan godkännas som sakkunnig för begränsad verksamhet om yrkeserfarenheten är mera omfattande.

Allmänna råd till 7 §

För att erhålla den särskilda kompetensen som behövs för att godkännas som sakkunnig kan sökandens utbildning förutom de ovan angivna ämnena även innehålla

- Fysiologi
- Farmakognosi och botanik
- Samhällsfarmaci och/eller epidemiologi
- Kvalitetsteknik
- Statistik
- Radiofarmaci
- Handledd praktik och/eller examensarbete inom åberopat examensbevis eller andra ämnen som kan vara av betydelse för att uppnå den särskilda kompetensen.

Yrkeslivserfarenheten bör dokumenteras med tjänstgöringsbevis.

Exempel på sådan begränsad verksamhet som nämns i 7 § sista stycket är tillverkning eller import av naturläkemedel, homeopatika eller liknande samt förpackning av provningsläkemedel.

Sakkunnigs uppgifter

8 § Den person som godkänts som sakkunnig är ytterst ansvarig för att all tillverkning skett enligt god tillverknings sed för läkemedel i enlighet med Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:6) om god tillverknings sed för läkemedel och att däri ingående aktiva substanser har tillverkats i enlighet med god tillverknings sed för utgångsmaterial. Sakkunnig ansvarar vidare för att alla tillverknings satsar är kvalitetskontrollerade samt överensstämmer med godkännandet för försäljning eller med uppgifterna om provningsläkemedlet angivna i ansökan till Läkemedelsverket.

I 9 kap. 2 § läkemedelslagen (2015:315) finns regler om satsfrisläppande vid import av läkemedel från land utanför Europeiska ekonomiska samarbetsområdet med stöd av tillverkningsstillstånd. Sådan kontroll som avses i 9 kap. 2 § läkemedelslagen behöver dock inte utföras om (HSLF-FS 2018:61)

a) tillverknings satsen har genomgått sådan kontroll i en annan medlemsstat och importerats till Sverige åtföljd av ett analysbesked undertecknat av en sakkunnig eller,

b) tillverknings satsen har importerats från ett land med vilket gemenskapen har ingått avtal som garanterar likvärdig kontroll och tillverknings satsen åtföljs av ett intyg som visar att den har genomgått sådan kontroll i detta land. (LVFS 2006:8)

8 a § Den person som godkänts som sakkunnig ska, när det gäller läkemedel som är avsedda att släppas ut på marknaden i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet, se till att säkerhetsdetaljerna har fästs på förpackningen. (HSLF-FS 2018:61)

9 § Den person som godkänts som sakkunnig enligt tillverkningsstillstånd ska skriftligen intyga att varje tillverknings sats uppfyller bestämmelserna enligt dessa föreskrifter. Av sådant intygande ska tydligt framgå att respektive tillverknings sats är godkänd för frisläppande samt ska det innehålla den sakkunniges daterade underskrift. Dessa handlingar ska hållas tillgängliga för Läkemedelsverket till utgången av ett år efter det att läkemedlets hållbarhetstid passerats, dock minst under fem år.

Allmänna råd till 8 och 9 §§

Gällande avtal mellan gemenskapen och tredje land avseende likvärdig kontroll av läkemedel återfinns på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida (www.ema.europa.eu/ema/).

Kravet på satsfrisläppande i 9 kap. 2 § läkemedelslagen (2015:315) avser enbart sådan import från tredje land som sker med stöd av tillverkningsstillstånd. Kravet omfattar således inte sådan import från tredje land som sker med stöd av särskilt tillstånd för import av prövningsläkemedel eller av läkemedel som ska användas för annat ändamål än sjukvård. (HSLF-FS 2018:61)

Uppgifter som åligger sakkunnig finns beskrivna i Annex 16 till Europeiska kommissionens riktlinjer för god tillverkningssed.

Sakkunnig kan skriftligen delegera sina uppgifter till annan person som uppfyller kraven i 7 § i dessa föreskrifter. (LVFS 2006:8)

Återkallelse av tillstånd m.m.

10 § Ett tillstånd att tillverka eller importera läkemedel kan återkallas av Läkemedelsverket om någon av de väsentliga förutsättningar som förelåg när tillståndet meddelades inte längre föreligger, om beslutade årsavgifter inte erlagts eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte uppfyllts.

11 § Om en sakkunnig brister i fullgörandet av sina uppgifter kan Läkemedelsverket besluta om tillfällig avstängning från tjänstgöring i avvaktan på andra åtgärder.

Handläggningstider

12 § Beslut i fråga om en ansökan enligt 3 § ska fattas inom 90 dagar från det att ansökan inkom till Läkemedelsverket.

Beslut i fråga om en ansökan enligt 6 § ska fattas inom 30 dagar från det att ansökan inkom till Läkemedelsverket. I undantagsfall kan denna period förlängas till 90 dagar.

Handläggningstiden löper från den tid då fakturerad avgift och kompletterande uppgifter enligt 3 och 6 §§ i denna föreskrift inkommit till Läkemedelsverket.

Dispens

13 § Läkemedelsverket kan meddela undantag (dispens) från bestämmelserna i dessa föreskrifter.

2. En person som vid tidpunkten för de nya föreskrifternas ikraftträdande fullgör uppgifter som åligger en sakkunnig, men som inte uppfyller de krav som ställs i 7 § i de nya föreskrifterna, ska vara berättigad att fortsätta fullgöra uppgifterna. Förutsättningen härför är att arbetsuppgifterna inte väsentligen förändras.

3. Tillstånd som beviljats av Läkemedelsverket enligt de gamla föreskrifterna gäller fortfarande. Ett sådant tillstånd kan återkallas av Läkemedelsverket enligt bestämmelserna i de nya föreskrifterna.