



approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • cosmetics • dialogue • c
efficacy • environment • evaluation • guidelines • harmonisation • health economics • herbals • ho
• information • inspection • laboratory analysis • market surveillance • medicinal products • medic
narcotics • public health • quality • registration • regulations • reliability • risk/benefit • safety • sci
standardisation • transparency • vigilance • approvals • authorisation • clinical trials • communicat
competence • cosmetics • dialogue • directives • efficacy • environment • evaluation • guidelines •
harmonisation • health economics • herbals • homeopathics • information • inspection • laboratory

ÅR: 2013

Tillsynsrapport från Läkemedelsverket

Område: GMP Sjukvård

Dnr: 6.2.2-2014-030251

Postadress/Postal address: P.O. Box 26, SE-751 03 Uppsala, SWEDEN

Besöksadress/Visiting address: Dag Hammarskjölds väg 42, Uppsala

Telefon/Phone: +46 (0)18 17 46 00 Fax: +46 (0)18 54 85 66

Internet: www.lakemedelsverket.se E-mail: registrator@mpa.se

Sammanfattning	2
Syfte	2
Förutsättningar/Bakgrund	3
Genomförandet.....	5
Resultat.....	5
Läkemedelverkets analys och bedömning	7
Referenser:	8
Frågor	8

Sammanfattning

Inom Läkemedelsverket tillsynsansvar ligger tillverkning av läkemedel inom sjukvården och sjukhusens läkemedelsförsörjning. De verksamheter som omfattas är blodcentraler, dialysenheter, sjukhusens läkemedelsförsörjning, hantering av celler och vävnader, extemporetillverkning, maskinell dosdispensering och tillverkning av radiofarmaka. Den nationella tillsynen inom dessa områden sker till största del genom inspektioner på plats, men även genom administrativ tillsyn såsom granskning av nyansökningar och anmälan om väsentliga förändringar.

Under 2013 genomfördes totalt 98 inspektioner inom GMP Sjukvård, varav 52 på blodcentraler, 16 på dialysenheter och resterande inspektioner fördelade över de andra tillsynsområdena.

Särskilt fokusområde 2013 var sjukhusens läkemedelsförsörjning eftersom det åligger vårdgivaren att till Läkemedelsverket anmäla hur man organiserat läkemedelsförsörjningen till och inom sjukhus, så att läkemedelsförsörjningen sker på ett rationellt sätt och så att behovet av säkra och effektiva läkemedel tryggas. Läkemedelsverket utfärdade nya föreskrifter om sjukhusens läkemedelsförsörjning 2012, och under 2013 genomfördes de första 6 inspektionerna av vårdgivare. I samband med inspektionerna framkom ett antal avvikelser mot gällande regelverk. Hos hälften av de inspekterade vårdgivarna noterade Läkemedelsverket avvikelser rörande recept- och rekvisitionsförskrivning av peritonealdialysvätskor till patient som vårdas i hemmet.

Riktad tillsyn mot maskinell dosdispensering blev aktuell då två nyttillkomna dosapotek i privat regi upphandlade en ansevärd del av dosdispenseringsverksamheten i Sverige. Efter start av dessa verksamheter började rapporter om problem både inkomma till berörda myndigheter och rapporteras om i media. Läkemedelsverket genomförde tillsynsinsatser hos båda aktörer för att belysa brister i efterlevnaden av gällande regelverk.

När det gäller övriga tillsynsområden inom GMP Sjukvård är det generellt så att verksamheterna i Sverige upprätthåller en god och jämn kvalitet. De avvikelser inspektörerna ändå observerat är oftast av en sådan karaktär (inga kritiska eller större avvikelser) att Läkemedelsverket inte ser någon anledning att ändra på sin inspektionsstrategi framöver.

Syfte

Läkemedelsverket vill med denna rapport beskriva myndighetens arbetssätt för tillsyn inom GMP Sjukvård samt sammanfatta de genomförda tillsynsinsatserna och resultatet. Den öppna redovisningen syftar till att öka möjligheten för sjukvården i Sverige att dra generella

lärdomar, samtidigt som informationen blir tillgänglig för andra aktörer och intresserade. Läkemedelverket driver ett synsätt med riskbaserat urval, i ett livscykelperspektiv. De redovisade resultaten i rapporten är en viktig del i syftet att rikta framtida tillsynsinsatser till de delar där myndigheten bedömer att patientsäkerhetsriskerna är som störst och tillsynsinsatserna gör störst nytta.

Förutsättningar/Bakgrund

Kvalitet och säkerhet för produkter och system utvecklas kontinuerligt. För att på bästa sätt ha säkerheten i fokus arbetar Läkemedelsverket med nedan beskrivna regelverk för verksamheter inom GMP Sjukvårds tillsynsområde.

Blodverksamhet:

Sedan 30 oktober 2006 gäller Läkemedelsverkets föreskrifter om blodverksamhet LVFS 2006:16 angående insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av blod och blodkomponenter som används som råvara för läkemedelstillverkning.

Blodcentraler som levererar blodkomponenter till läkemedelsindustrin måste ha tillstånd för detta och inspekteras av Läkemedelsverket. Med blodkomponenter avses enligt gällande regelverk främst blodplasma, som är avsedd att användas som råvara vid tillverkning av läkemedel och medicintekniska produkter. Tillsynen omfattar insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av blodkomponenter.

Dialysverksamhet:

Hemofiltrationsvätskor är produkter på vilka läkemedelslagen ska tillämpas. Tillverkning av sådana produkter på dialysenhet (s.k. on-linetillverkning) utgör framställning där tillämpliga delar av läkemedelslagen och andra författningar ska tillämpas. För att bedriva sådan verksamhet krävs tillstånd för tillverkning av läkemedel från Läkemedelsverket.

Sjukhusens läkemedelsförsörjning:

Sedan den 1 september 2008 åligger det vårdgivaren att organisera läkemedelsförsörjningen till och inom sjukhus så att läkemedelsförsörjningen sker på ett rationellt sätt och så att behovet av säkra och effektiva läkemedel tryggas. För att säkerställa detta ska det finnas sjukhusapotek med farmaceutisk bemanning. Kravet på att det ska finnas sjukhusapotek betyder enligt Läkemedelsverket inte att det måste finnas ett fysiskt apotek. Ett sjukhusapotek ska i stället förstås som den funktion eller de aktiviteter som tillgodoser läkemedelsförsörjningen till och inom sjukhus. Distributionen av läkemedel till sjukhus är därmed också en del av de aktiviteter som utgör läkemedelsförsörjningen. När en vårdgivare upphandlar läkemedelsförsörjningen av en aktör måste denna ha ett apoteks- eller partihandelstillstånd för att få sälja läkemedel till sjukhus.

Vårdgivare som bedriver eller avser att bedriva sjukhusverksamhet (slutenvård) är skyldiga att anmäla till Läkemedelsverket hur läkemedelsförsörjningen är organiserad samt om väsentliga förändringar i verksamheten kommer att ske. Vidare ska vårdgivaren anmäla till Läkemedelsverket om det uppstår eller riskerar att uppstå allvarliga brister i sjukhusens läkemedelsförsörjning. Anmälningsplikten gäller även privata vårdgivare. Läkemedelsverket har med stöd av lagen om handel med läkemedel utarbetat Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:8) om sjukhusens läkemedelsförsörjning och en vägledning till föreskrifterna där innehållet i gällande regelverk beskrivs och tolkas.

Hantering av mänskliga vävnader och celler:

Sedan den 1 juli 2008 gäller lagen (2008:286) respektive förordningen (2008:414) om kvalitets- och säkerhetsnormer vid hantering av mänskliga vävnader och celler.

Lagen är tillämplig på verksamhet vid vävnadsinrättningar, dvs när fysisk eller juridisk person bedriver verksamhet som innefattar kontroll, bearbetning, konservering, förvaring eller distribution av mänskliga vävnader eller celler avsedda för användning på människor eller för tillverkning av läkemedel avsedda för användning på människor. Verksamheten kan också innefatta tillvaratagande, import eller export av mänskliga vävnader och celler.

Läkemedelslagen (1992:859) och därtill anslutande författningar gäller för stegen efter tillvaratagande och kontroll, såsom bearbetning, konservering, förvaring samt distribution av mänskliga vävnader och celler avsedda för framställning av läkemedel.

Läkemedelsverket utfärdar tillstånd att bedriva vävnadsinrättning när hanteringen avser mänskliga vävnader och celler som ska användas vid tillverkning av läkemedel. I de fall en vävnadsinrättning också bedriver verksamhet som syftar till att framställa ett läkemedel krävs även ett tillverkningsstillstånd från Läkemedelsverket. Tillstånd utfärdas normalt sett för 3 år. Totalt har LV utfärdat fem tillstånd till vävnadsinrättningar och för dessa är inspektionsintervallet 2 år

Tillverkning av extempore:

Extemporetillverkning får normalt endast ske på ett öppenvårdsapotek. Vårdgivare får enligt sjukhusens läkemedelsförsörjning tillverka extempore till egna patienter utan att ansöka om tillstånd. Tillstånd för vanlig extempore krävs om tillverkningen sker vid ett så kallat extemporeapotek. För tillverkning av lagerberedningar, dvs läkemedel som tillverkas extempore men som inte bereds för en viss patient, krävs även tillverkningsstillstånd från Läkemedelsverket enligt LVFS 2004:7. Extemporetillverkning styrs inte av gemensamma direktiv inom Europa. Inspektionsintervallen är satta till 3-4 år.

Dosdispensering:

Sedan 29 april 2010 gäller Läkemedelsverkets föreskrift om maskinell dosverksamhet. Maskinell dosverksamhet får bedrivas efter tillstånd från Läkemedelsverket på sjukhusapotek, öppenvårdsapotek, sjukhus, eller av sjukvårdshuvudman. Tillsynen omfattar samtliga arbetsmoment som är att hänföra till hantering av läkemedel och dokumentation i samband med hantering av dosrecept samt dosdispensering och expedition av läkemedel.

Radiofarmaka:

Radiofarmaka får beredas på sjukhus eller apotek utan tillstånd. En sakkunnig godkänns av Läkemedelsverket. Beredningsverksamhet sker vid större sjukhus som har en nuklearmedicinsk avdelning. Beredningar sker i närhet till lokaler där dosadministrationen till patient utförs. Inspektionsintervallet är normalt 4 år. Under våren 2014 kommer Läkemedelsverket att publicera en ny föreskrift avseende beredning av radioaktiva läkemedel som ersätter nuvarande föreskrift från 1999.

Fokusområde 2013

Sjukhusens läkemedelsförsörjning:

Med start hösten 2008 till våren 2011 bestod en större del av tillsynsarbetet av administrativ tillsyn genom att behandla inkomna anmälningar om läkemedelsförsörjningen och förändringar i samband med vårdgivarnas upphandlingar av tjänsten. I anslutning till de inkomna anmälningarna ställde Läkemedelsverket frågor som besvarades av vårdgivarna. Under tiden, fram till sommaren 2009, gjorde Läkemedelsverket regelbundet inspektioner av sjukhusapotek, bl a för att kontrollera tillverkningen av extemporeläkemedel. Våren 2011 gjordes försöksinspektioner hos två vårdgivare för att diskutera och utveckla tillsynspunkter för en formaliserad tillsyn av sjukhusens läkemedelsförsörjning.

Under 2013 planerade Läkemedelsverket att genomföra de första fältinspektionerna av sjukhusens läkemedelsförsörjning efter att LVFS 2012:8 trädde i kraft. Tillsynsobjekten valdes utifrån ett riskbaserat upplägg, där regioner med störst patientupptag skulle prioriteras för att få bästa utväxling på tillsynsinsatser vad gäller patientsäkerhet. Hos varje vårdgivare skulle den centrala sjukhusapoteksfunktionen samt ytterligare ett sjukhus inspekteras. Även privata vårdgivare kunde komma att inspekteras.

Genomförandet

Planering och genomförande

Inspektionsenheten på Läkemedelsverket gör en uppskattning av det rutinmässiga inspektionsbehovet för verksamhetsåret samt eventuellt tillkommande insats- och fokusområden (riskbaserat urval). Därefter sker en kontinuerlig planering för inspektioner.

Planeringen görs i samråd med andra inspektionsområden på myndigheten för att täcka olika aspekter av den inspekterade verksamheten. I de fall andra inspektionsområden är involverade väljs antingen saminspektion, parallellinspektion eller ett utökat frågebatteri. Begreppet parallellinspektioner infördes i samband med inspektion av sjukhusens läkemedelsförsörjning för att kunna följa läkemedelsflödet i processen. Det är viktigt att sjukhusapoteksorganisationerna inspekteras ur olika aspekter utifrån ett patientsäkerhetsperspektiv, och att tillsynen anpassas kontinuerligt eftersom den nationella variationen i organisation är stor. Det innebär att inspektion av öppenvårdsapoteck, kliniska provningar och extemporetillverkning ofta utförs i anknytning till inspektionen av sjukhusens läkemedelsförsörjning. Inspektionerna inleds i dessa fall gemensamt, men resulterar ändå i separata rapporter till vårdgivare respektive aktör.

En rutininspektion tar oftast en arbetsdag, medan inspektioner av sjukhusens läkemedelsförsörjning kan ta upp till tre dagar eftersom både eventuella centrala nav och mer perifera delar inom läkemedelsförsörjningens process täcks. Under inspektionen gör inspektören noteringar om avvikelser från gällande författningar, tillstånd eller interna krav hos tillsynsobjektet. Avvikelse klassas som "avvikelse", "större avvikelse" resp "kritisk avvikelse". Vid inspektionens slut redogör inspektören för funna avvikelser och andra observationer.

Återkoppling

En skriftlig rapport som inkluderar avvikelserna och deras klassning delges den inspekterade verksamheten inom 30 dagar. Den inspekterade verksamheten skickar normalt sett in en åtgärdsplan för avvikelserna inom 30 dagar efter det att man fått Läkemedelsverkets inspektionsrapport. Beroende på avvikelsernas antal och omfattning bedömer inspektören eventuellt behov av en uppföljande inspektion.

Resultat

Blodverksamhet:

Tillstånd som utfärdas för blodverksamheter gäller i 3 år, men det av direktiv styrda inspektionsintervallet på 2 år medför att hälften av blodcentralerna varje år behöver inspekteras på nytt. Senaste året har det skett en ökning av antalet blodcentraler och idag finns det 93 st spridda över landet. Under 2013 inspekterades 52 blodcentraler (motsvarande 100%

av antalet planerade inspektioner). Inga kritiska avvikelser noterades och de observationer som gjordes bedömdes inte utgöra någon risk för patient eller produkt.

Dialysverksamhet:

Det finns idag ca 60 dialysenheter med tillstånd att tillverka on-line, och nya ansökningar inkommer årligen. Under 2013 inspekterades 16 enheter (12 enheter ursprungligen planerade och 4 nytillkomna verksamheter). Avvikelse från regelverk är få och bedöms inte utgöra någon risk för patient eller produkt.

Hantering av mänskliga vävnader och celler:

2013 genomfördes inspektion av en (1) vävnadsinrättning. Inga kritiska avvikelser noterades och de observationer som gjordes bedömdes inte utgöra någon risk för patient eller produkt.

Tillverkning av extempore:

Under 2013 inspekterades totalt 5 enheter. Flertalet öppenvårdsapotek och extemporeapotek som bereder cytostatika och övriga sterila läkemedel inspekterades i samband med inspektion av sjukhusens läkemedelsförsörjning.

Avvikelse från gällande regelverk var få och av lägre dignitet (inga kritiska) och bedöms inte utgöra någon risk för patient eller produkt.

Dosdispensering:

Dosapoteken var inte ett på förhand definierat fokusområde inför 2013 års tillsyn, men kom att bli ett sådant utifrån den situation som uppstod i samband med att två nya dosaktörer tog över en stor del av dosdispenseringen i Sverige. Liksom för alla dosapotek krävs det inspektion inför att aktören kan beviljas tillstånd att bedriva maskinell dosverksamhet. Läkemedelsverket inspekterade de nya dosaktörerna i april, innan verksamheterna tagits i drift.

Under sommaren framkom det att båda dosapoteken hade problem med sin verksamhet. Läkemedelsverket valde att lägga fokus på båda dosapoteken under sensommaren och hösten 2013, både i form av återinspektioner och i form av administrativ tillsyn. Liksom vid all annan tillsyn avslutas tillsynsärenden först när myndigheten ser att verksamheten på ett tillräckligt sätt hanterar och besvarar de avvikelser och påpekanden som har lagts, vilket exempelvis har inneburit återinspektion av dessa objekt.

Radiofarmaka:

Läkemedelsverket inspekterar verksamheterna utifrån ett riskbaserat urval. Det finns idag drygt 30 sjukhus med nuklearmedicinsk avdelning. Under 2013 inspekterades 3 verksamheter vilket är något under förväntat antal inspektionstillfällen. Utöver inspektioner har även föredrag och genomgång av regelverket med verksamheternas sakkunniga gjorts under året. Avvikelse från gällande regelverk var få och bedöms inte utgöra någon risk för patient eller produkt.

Fokusområde:

Sjukhusens läkemedelsförsörjning:

Efter omregleringen av apoteksmarknaden har flera landsting genomfört upphandlingar av sjukhusens läkemedelsförsörjning. Läkemedelsverket utfärdade nya föreskrifter om sjukhusens läkemedelsförsörjning 2012. Sjukhusens läkemedelsförsörjning är ett skiftande tillsynsområde, vars upplägg är behovsstyrt beroende på respektive inspekterad organisations storlek och komplexitet. Inspektionsintervallen styrs för närvarande av anmälningskravet vid

förändringar i organisationen eller om allvarliga brister i försörjningen skulle uppstå. Även privata vårdgivare omfattas av anmälningsplikten. Under 2013 inspekterades totalt 6 vårdgivare, däribland 3 av de större vårdgivarna i landet. Hos varje vårdgivare inspekterades den centrala sjukhusapoteksfunktionen samt ytterligare ett sjukhus.

Läkemedelverkets analys och bedömning

Blodverksamhet:

Blodcentralernas verksamheter i Sverige håller en god och jämn kvalitet. De iakttagelser inspektörerna ändå gjort är av en sådan karaktär att Läkemedelsverket inte ser någon anledning att ändra på sin inspektionsstrategi framöver. Detta innebär att Läkemedelsverket under 2014 planerar att inspektera nästa hälft av totalantalet (93) blodverksamheter.

Dialysverksamhet:

Allt fler dialysenheter inkommer med ansökan om hemo(dia)filtration on-line. En del är satelliter till en dialysverksamhet som har tillstånd sedan tidigare medan andra har utfört hemodialysbehandlingar och vill utvidga till att även erbjuda on-linebehandling till patienter. Inspektionsintervallen har hittills legat på en cykel om 2 – 3 år, men baserat på de sammantagna erfarenheter inspektörerna dragit från utförda inspektioner under 2013 bedömer Läkemedelsverket att inspektionsintervallen framöver generellt kan förlängas till 3 år.

Sjukhusens läkemedelsförsörjning:

Hos varje av de 6 vårdgivarna blev den centrala sjukhusapoteksfunktionen samt ytterligare ett sjukhus inspekterat. Tillsynsobjekten valdes utifrån ett riskbaserat upplägg, dvs regioner med störst patientupptag prioriterades för att få bästa utväxling på tillsynsinsatser vad gäller patientsäkerhet. De inspekterade objekten är för få för att man ska kunna dra några generella slutsatser kring typ av återkommande avvikelser. I takt med att vårdgivarna sluter nya upphandlingsavtal med lämpliga aktörer kommer kraven i de relativt nya föreskrifterna om sjukhusens läkemedelsförsörjning att generera frågeställningar som vårdgivarna måste hantera. Inspektionsarbetet kommer att fortsätta vara ett fokusområde under 2014, med målet att under de närmaste 3 åren se till att inspektera samtliga landstings- / regionvårdgivare och privata vårdgivare.

Hantering av mänskliga vävnader och celler:

Läkemedelsverket fortsätter att inspektera vävnadsinrättningar enligt uppsatta tillsynsintervall. Detta innebär att det inte planeras för inspektion under 2014, såvida inte behov skulle uppstå.

Tillverkning av extempore:

De avvikelser från gällande regelverk som noterades vid inspektionerna bedöms inte utgöra någon risk för vare sig patient eller produkt (inga kritiska eller större avvikelser). Läkemedelsverket fortsätter 2014 att inspektera extemporeverksamheter enligt uppsatta tillsynsintervall.

Dosdispensering:

Läkemedelsverket fortsätter under 2014 att med intresse följa dosdispenseringsverksamheternas förmåga att efterleva gällande regelverk. Inspektionsintervallen för maskinell dosdispensering är normalt 3 år. Skulle under 2014 förnyade indikationer om

brister i efterlevnad av regelverk uppkomma hos någon tillståndsinnehavande aktör, kan Läkemedelsverket välja att genomföra inspektion utöver inspektionsintervallen.

Radiofarmaka:

Vid de inspektioner som genomfördes under 2013 noterades i de flesta fall ett antal avvikelser, men inga var av karaktären kritiska eller större. Läkemedelsverket planerar att under 2014 fortsätta inspektera verksamheter med tillverkning av radiofarmaka enligt uppsatta tillsynsintervall.

Inom inspektionsområdena Sjukhusens läkemedelsförsörjning och Blodverksamhet har Läkemedelsverket ett tätt samarbete med IVO (Inspektion av vård och omsorg) eftersom respektive myndighets tillsynsansvar gränsar till och ibland överlappar varandra. Samarbetet innefattar både saminspektioner och kunskapsöverföring i syfte att säkerställa att alla aspekter av de inspekterade verksamheterna täcks in. Det är också viktigt att på detta vis rationalisera och koordinera myndigheternas tillsyn så att verksamheterna upplever en samstämmig syn från myndigheterna på gällande regelverk.

Referenser:

Tillsynsplan GMP Sjukvård 2013: Dnr 6.2.2-2013-045922

Frågor

Tillsynsrapporten är framtagen av verksamhetsområde Tillsyn, enhet: Inspektion av industri och sjukvård

Läkemedelsverket publicerar Tillsynsrapporter 2013 inom följande områden:

- Öppenvårdsapotek
- Detaljhandel med vissa receptfria läkemedel
- Farmakovigilans
- GMP och GDP Industri
- GMP Sjukvård
- Kliniska prövningar (GCP)
- Narkotika, narkotikaprekursor och sprutor & kanyler
- Godkända läkemedelsprodukter
- Kosmetiska produkter
- Medicinteknik

Frågor om tillsynsrapporten besvaras av: Tor Gråberg, enhetschef , tel: 018-17 46 00, registrator@mpa.se.

Ytterligare information om verksamheten se www.lakemedelsverket.se.