



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

ÅR: 2014

Tillsynsrapport från Läkemedelsverket

Område: Inspektion av Industri och Sjukvård

Dnr: 1.1-2015-030857

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

Syfte	2
Rapportens utformning	2
Industri	3
Sammanfattning	3
Förutsättningar/Bakgrund	3
Genomförande.....	4
Resultat.....	5
Analys och bedömning.....	7
Sjukvård	8
Sammanfattning	8
Förutsättningar/Bakgrund	8
Genomförande.....	11
Resultat.....	11
Analys och bedömning.....	12
Farmakovigilans.....	14
Sammanfattning	14
Förutsättningar/Bakgrund	15
Genomförande.....	15
Resultat.....	16
Analys och bedömning.....	17
Referenser	18
Frågor	18

Syfte

Läkemedelsverket vill med denna rapport beskriva myndighetens arbetsätt för tillsyn av tillsynspliktig verksamhet samt sammanfatta de genomförda tillsynsinsatserna och resultatet. Den öppna redovisningen syftar till att öka möjligheten för berörda aktörer att dra generella lärdomar, samtidigt som informationen blir tillgänglig för andra aktörer och intresserade. Läkemedelsverket 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 tillsynen gör mest nytta och också i förekommande fall visar på harmonisering med motsvarande giltiga krav inom EU.

Rapportens utformning

I rapporten finns en sammanställning över de tillsynsinsatser som genomfördes under 2014 på enheten för Inspektion av Industri och Sjukvård.

Rapporten är indelad i tre tillsynsgrupper, vilka motsvarar den organisatoriska strukturen inom Inspektionenheten på Läkemedelsverket: Industri, Sjukvård samt Farmakovigilans.

Industri

Sammanfattning

Företag som tillverkar eller handlar, med läkemedel eller aktiva substanser, ligger inom Läkemedelsverket tillsyn. Detsamma gäller företag med närliggande verksamhet, t.ex. kvalitetskontrolllaboratorier som gör analyser som ligger till grund för frisläppning av läkemedel till marknaden. Tillsynen inom dessa områden sker främst genom inspektioner på plats, men även genom administrativ tillsyn, så som granskning av nyansökningar och anmälan om förändringar. Läkemedelsverkets inspektioner sker även internationellt, fristående eller i samarbete med andra läkemedelsmyndigheter i Europa. Under 2014 skedde 93 partihandelsinspektioner och 65 inspektioner av tillverkare, varav 10 i utlandet. Vid inspektionerna noterades drygt 1250 avvikelser, av dessa var ca 80 större. Drygt 680 avvikelser berörde GMP, dvs. tillverkning av läkemedel, ca 570 berörde GDP, dvs. partihandel.

Under 2014 har Läkemedelsverkets föreskrifter om partihandel med läkemedel (LVFS 2014:8) uppdaterats och anpassats till den Europeiska kommissionens riktlinjer av den 5 november 2013 för god distributionssed för humanläkemedel (2013/C 343/01).

Förutsättningar/Bakgrund

Läkemedelsverkets tillsyn av läkemedelstillverkning och partihandel ska bidra till en hög säkerhet för läkemedelsanvändare. I krav ställda genom lagar och regler av Riksdagen, Regeringen och EU-institutioner, beskrivs periodiskt återkommande tillsyn i form av inspektion av läkemedelstillverkare, API¹-tillverkare och partihandlare. Läkemedelstillverkare och API-tillverkare ska inspekteras minst vart tredje år. Partihandlare ska däremot inspekteras minst vart femte år.

API-aktörer (importörer och distributörer av API) samt förmedlare av humanläkemedel inspekteras inte regelbundet, utan urvalet görs riskbaserat. Ingen av dessa har ännu inspekterats mer än en gång.

Inspektion görs även av läkemedelstillverkare och API-tillverkare i länder utanför EU/EES. Detta sker på uppdrag av den europeiska läkemedelsmyndigheten – EMA², eller på förfrågan av tillverkarna själva.

Samordnade inspektioner med andra discipliner på Läkemedelsverket ökar förutsättningarna att kontrollera tillämpning och implementering av lagar och regler inom relevanta områden inom läkemedelsindustrin vilket ger synergieffekt. Detta gäller till exempel inspektioner tillsammans med GCP³-inspektörer, apoteksinspektörer och utredare.

Riktad tillsyn förekommer då man i det nationella myndighetsarbetet identifierat brister gentemot GMP⁴ eller GDP⁵. I dessa fall tidigareläggs en ordinarie inspektion, eller så görs en extra inspektion av en aktör med fokus på de brister som identifierats. Riktad tillsyn kan också förekomma när en aktör anmäler en väsentlig förändring av verksamheten.

¹ API=active pharmaceutical ingredient

² EMA=European medicines agency

³ GCP=good clinical practice

⁴ GMP=good manufacturing practice

⁵ GDP=good distribution practice

Då stora delar av tillsynen sker som periodiskt återkommande inspektioner finns en tydlig återkoppling över längre tid mellan Läkemedelsverket och läkemedelsindustrin, där Läkemedelsverkets tolkning av regelverket och industrins implementering av denna tolkning kan bli tydlig och effektiv. I detta finns ett lärande och ett utbyte av information både för myndigheten och för läkemedelsindustrin.

Tillsynen av GMP och GDP hos läkemedelsindustrin regleras av läkemedelslagen (1992:859), läkemedelsförordningen (2006:272), lagen (2009:366) om handel med läkemedel, förordningen (2009:659) om handel med läkemedel, samt av läkemedelsverkets föreskrifter. Lagar, förordningar och föreskrifter implementerar regler kring tillsyn som beskrivs i flera EU-direktiv: 91/412/EEC, 92/25/EEC, 2001/20/EC, 2001/82/EC, 2001/83/EC.

Läkemedelsverkets tillsyn utgår från riktlinjer avseende GMP så som de anges i EudraLex volym 4 (EU Guidelines to Good Manufacturing Practices - Medicinal products for human and veterinary use) och för GDP så som de anges i Riktlinjer av den 5 november 2013 för god distributionssed för humanläkemedel (Text av betydelse för EES) (2013/C 343/01).

I riktlinjerna för god tillverkningsmed (GMP) har under året följande kapitel uppdaterats:

- Kapitel 2 Personal, den 16 februari
- Kapitel 6 Kvalitetskontroll, den 1 oktober

Följande nationella lagar och regelverk har ändrats eller utfärdats under året:

- Lagen (2009:366) om handel med läkemedel, gällande den 1 juli
- Förordningen (2009:659) om handel med läkemedel, gällande den 1 juli
- Läkemedelsverkets föreskrifter om partihandel (LVFS 2014:8)

De nya partihandelsföreskrifterna ersätter tidigare föreskrifter och syftar främst till att underlätta tolkningen av regelverket gentemot den nya riktlinjen för GDP.

Fokusområden 2014

Under 2014 fokuserade Läkemedelsverkets nationella rutininspektioner av tillverkare, API-aktörer och partihandlare på helhet, säkerhet samt kontroll inom försörjningskedjan (dvs ”supply chain integrity”). Bland annat granskades parallellimportörer. Läkemedelsverket följde även upp implementering av EU-GDP samt uppdaterad partihandelsföreskrift hos berörda aktörer.

Genomförande

Tillsyn genomförs på ett riskbaserat sätt men inkluderar även periodiskt återkommande inspektioner. Riskbedömningen syftar främst till att bestämma omfattning och frekvens på inspektioner av ett visst tillsynsobjekt. Riskbedömningen av tillsynsobjekten baseras framförallt på tidigare inspektionsutfall, men kan även påverkas av signaler från t.ex. vården, patienter, branschen, andra myndigheter eller andra delar av Läkemedelsverket. Läkemedels- och API-tillverkare kommer dock att inspekteras minst vart tredje år och partihandlare minst vart femte år oberoende av riskbedömningen med anledning av de legala kraven på periodisk återkommande inspektioner.

Planeringen genomförs enligt Läkemedelsverkets interna instruktioner som är baserade på EMA:s ”Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information”. I de flesta fall informeras tillsynsobjekten om en kommande inspektion, men även oanmälda inspektioner kan förekomma.

Till varje inspektion planeras antalet inspektionsdagar och antalet deltagande inspektörer på ett riskbaserat sätt. Inspektörerna informerar tillsynsobjektet om inspektionens omfattning och syfte innan inspektionsbesöket och på öppningsmötet som alltid inleder en inspektion (för oanmälda inspektioner bara på öppningsmötet). Under inspektionen granskar inspektörerna kvalitetssystem, arbetssätt och lokaler och gör då fynd som kan omfatta avvikelser från gällande god tillverknings- eller distributionssed.

Då inspektionen har genomförts, går inspektörerna avslutningsvis igenom funna avvikelser med sakkunnig och andra företrädare för det granskade tillsynsobjektet. En skriftlig rapport, inklusive redovisning av klassificerade avvikelser, skrivs alltid efter genomförd inspektion och delges objektet. Normalt sker detta inom 30 dagar. Avvikelserna klassificeras som avvikelse, större avvikelse eller kritisk avvikelse enligt definition som överenskommit inom EU/EES. En kritisk avvikelse kan innebära att produkt dras in från marknaden och att utleveranser måste upphöra tills dess att avvikelsen har åtgärdats. En kritisk avvikelse kan också leda till utfärdandet av ett ”statement of non-compliance with GMP/GDP” som publiceras i den offentliga EU gemensamma databasen EudraGMDP⁶.

Under en inspektion kan inspektörerna även göra s.k. observationer, vilka inte behöver besvaras. Detta sker då det inte finns en tydlig referens i regelverket att lägga en noterad brist eller svaghet mot. De kan också utgöra en rekommendation till förbättring.

Företaget åläggs normalt att skicka in en åtgärdsplan för funna avvikelser inom 30 dagar efter det att man har fått Läkemedelsverkets inspektionsrapport. Läkemedelsverket bedömer företagets åtgärdsplan och vid positivt utfall av bedömningen utfärdar Läkemedelsverket, senast 90 dagar efter genomförd inspektion ett nytt tillstånd och/eller certifikat. Efter ett avslutat inspektionsärende utförs en riskbedömning av utfallet som sedan ligger till grund för tidpunkten för kommande inspektion.

Resultat

Generellt

Antalet aktörer i Sverige med tillverkningstillstånd och partihandelstillstånd var 133 respektive 280 stycken vid årsskiftet 2014. Under det gångna året ansökte 27 företag om partihandelstillstånd. 11 företag ansökte om tillverkningstillstånd. På företagets egen begäran återkallades 18 stycken partihandelstillstånd och 7 tillverkningstillstånd under 2014.

Tillsyn genomfördes hos 158 st läkemedels- och API-tillverkare, partihandlare och API-aktörer, varav 10 stycken internationella inspektioner i länder utanför EU/EES. Detta omfattade totalt 228 inspektionsdagar under 2014.

I maj 2014 arrangerade Läkemedelsverket ett s.k. sakkunnigforum. Här deltog sakkunniga och kvalitetsansvariga personer för svenska partihandlare. Sakkunnigforum syftar till att ge inspektörerna på Läkemedelsverket ett ansikte hos deltagarna, samt att kunna förmedla myndighetens synsätt på nya eller svåra frågor. Vid detta sakkunnigforum låg fokus på nyheter i GDP.

⁶ <http://eudragmp.ema.europa.eu/>

Avvikelser

Vid inspektionerna under 2014 noterades drygt 1250 avvikelser, av dessa var ca 80 större. Drygt 680 avvikelser berörde GMP, dvs. tillverkning av läkemedel, ca 570 berörde GDP, dvs. partihandel. Samtliga inspektioner förutom en internationell GMP avslutades med utfärdande av nya tillstånd eller GMP certifikat. Efter en internationell GMP inspektion publicerades ett ”statement of non-compliance with GMP”.

Uppdaterade regelverk

De regelverk som uppdaterats under 2014 har under året fått särskild uppmärksamhet under inspektioner. Dessa är GMP kapitel 2 (personal) och GMP kapitel 6 (kvalitetskontroll). Följsamheten hos de inspekterade företagen kring dessa områden bedöms god.

GMP

Avvikelser från GMP-riktlinjerna berör främst kvalitetssystem (kapitel 1), dokumentation (kapitel 4), och lokaler och utrustning (kapitel 3).

Den vanligaste avvikelserna kring dokumentation berör referens 4.3, vilken handlar om att dokument ska vara godkända av behörig personal och ha unika identitet, samt att innehållet i dokument ska vara entydigt. Den vanligaste avvikelserna kring produktion berör referens 5.13, som handlar om märkning av lokaler och utrustning med aktuell status, t.ex. om en utrustning är ren eller smutsig eller ett kärl innehåller godkänd produkt eller sådan som är under arbete.

Den referens som har allra flest avvikelser är 1.4 i kapitel 1 (kvalitetssystem). Denna referens beskriver nödvändiga komponenter i kvalitetssystemet.

GDP

Avvikelser från regelverket kring GDP refereras mot både Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS2014:8) om partihandel med läkemedel och mot GDP-riktlinjerna.

De vanligaste avvikelserna gäller vilka styrande instruktioner som ska finnas hos en partihandlare (95 avvikelser), vilken utbildning personal som arbetar med partihandelsverksamhet ska ha (42 avvikelser) och vad som ska ingå i en partihandlares kvalitetssystem (32 avvikelser). Flera avvikelser gäller även lokaler och förvaringsförhållanden.

API-tillverkning

Avvikelser kring API-tillverkning refereras till GMP-riktlinjerna del II. Avvikelserna berör främst kvalitetskontroll (kapitel 11), dokumentation (kapitel 6) och kvalitetssystem (kapitel 2).

2014-års resultat i siffror:

Antal inspektioner

GMP/API nationellt	55
GMP/API internationellt	10

GDP nationellt	93
<i>Antal avvikelser</i>	
Avvikelser GMP/API	686
Avvikelser GDP	571

Fokusområden

Tillsynsplanen för 2014 beskriver nedanstående fokusområden. Under året har tillsynen av dessa områden fått extra uppmärksamhet vid inspektioner. Ett sammandrag av Läkemedelsverkets iakttagelser för respektive område beskrivs nedan.

Parallellimportörer och ompackare

Läkemedel kan säljas till olika priser i olika länder inom EU. Parallellimportörer köper läkemedel i EU länder där priserna är lägre än i Sverige. Efter att en godkänd tillverkare har packat/märkt om dessa läkemedel om till svenska förpackningar kan parallellimportörer partihandla med dessa läkemedel i Sverige.

Avvikelser kring parallellimport rör främst dokumentationen som ska åtfölja läkemedelsleveranserna. Flera avvikelser berör även märkning av produkter och hantering av produktinformationsändringar. Under 2014 inspekterades 3 parallellimportörer. Under 2015 kommer Läkemedelsverket att fortsätta fokusera på parallellimport.

Aktörer som har både tillstånd som öppenvårdsapotek och partihandlare

4 aktörer som har både tillstånd som öppenvårdsapotek och partihandlare inspekterades. Under 2015 kommer Läkemedelsverket att fortsätta fokusera på dessa aktörer.

Analys och bedömning

Tillverkare och partihandlare i Sverige uppvisar generellt god följsamhet med regelverket. Avvikelser från GMP-riktlinjerna berör främst kvalitetssystem (kapitel 1), dokumentation (kapitel 4), och lokaler och utrustning (kapitel 3). Uppdateringarna av GMP riktlinjerna kapitel 2 och 6 har inte lett till en märkbar ökning av avvikelser mot dessa kapitel vilket tyder på att tillverkarna har anpassat sig väl till de förtydligade kraven i dessa kapitel.

De vanligaste avvikelserna från GDP-riktlinjerna gäller vilka styrande instruktioner som ska finnas hos en partihandlare (kapitel 4, 95 avvikelser), vilken utbildning personal som arbetar med partihandelsverksamhet ska ha (kapitel 2, 42 avvikelser) och vad som ska ingå i en partihandlars kvalitetssystem (kapitel 1, 32 avvikelser). Enligt GDP-riktlinjerna är både dokumentationshantering och tillhandahållande av kompetent personal en del av ett kvalitetssystem, därför är slutsatsen att den största delen av avvikelserna från GDP-riktlinjerna gäller partihandlarnas kvalitetssystem.

Kraven på kvalitetssystem förtydligades 2013 och är därför i den nuvarande formen relativt nya. Krav på t.ex riskhantering, ändringshantering och avvikelshantering fanns tidigare inte. Företagen behöver fortfarande stärka sin kompetens inom upprättande av kvalitetssystem.

Eftersom tillsyn sker regelbundet, med ordinarie inspektioner och i vissa fall som uppföljningsinspektioner snabbt efter en ordinarie inspektion, finns en väl etablerad kontakt mellan företag och Läkemedelsverket. Företagen får en kontinuerlig kontroll av sin följsamhet mot regelverket och Läkemedelsverket kan följa hur tolkningen av regelverket implementeras.

Antalet giltiga tillstånd till tillverkning och partihandel är relativt konstant och nyansökningar balanserar återtaganden.

Sjukvård

Sammanfattning

Tillsynen av sjukvården omfattar områdena tillverkning, förvaring och distribution av läkemedel. Den bygger på regelverk kopplade till GMP för sina respektive områden för att läkemedlen därigenom ska uppfylla gällande krav på säkerhet för användaren.

Tillsynsverksamheten bedrivs med såväl regelbundet återkommande inspektioner som med ett riskbaserat arbetssätt med fokus på områden där kvalitetsförbättringar kan göra stor skillnad för patientsäkerheten. Under 2014 genomfördes sammanlagt 83 inspektioner, varav nära hälften gällde blodcentraler enligt ett rullande schema med tvåårsintervall. Andra större inspektionsområden var dialysenheter och tillverkning av radioaktiva läkemedel. Överlag kan konstateras att av funna avvikelser inom respektive inspektionsområde var endast ett fåtal större och inga kritiska. Särskilt fokusområde 2013-2014 utgjorde läkemedelsförsörjningen till och inom sjukhusen, eftersom detta är ett komplext tillsynsområde där anmälningsplikt gäller för vårdgivaren när förändringar sker i läkemedelsförsörjningsverksamheten. Det faktum att antalet anmälningar om förändring i sjukhusens läkemedelsförsörjning som inkommit får antas vara lägre än det faktiska antalet vårdgivare i Sverige är det fortsatt viktigt att samtliga vårdgivare, även privata, förstår att det vilar ett ansvar på dem att anmäla sin läkemedelsförsörjning med eventuella förändringar till Läkemedelsverket.

Tillsyn av kliniska provningar utförs av Läkemedelsverket såväl nationellt som internationellt. Tillsynen av kliniska provningar i Sverige utgår ifrån ett riskbaserat tankesätt medan internationella inspektioner initieras av EMA och kan vara såväl rutininspektioner som riktade i de fall man har anledning att tro att brister förekommer. Vanligtvis är inspektionerna kopplade till en specifik klinisk provning och inte till provningsplatsen i sig. Nationellt utfördes 7 inspektioner varav 3 inom ramen för årets fokusområde: små/medelstora företag med klinisk provningsverksamhet och kliniska provningsläkemedel. Under året utfördes också 10 internationella inspektioner på uppdrag av EMA.

Förutsättningar/Bakgrund

GMP Sjukvård

Syftet är att utöva tillsyn för att erhålla en god bild av följsamheten till GMP på ett antal områden inom svensk sjukvård och att läkemedlen därigenom uppfyller gällande krav på säkerhet för användaren. Beroende på typ av verksamhet och ev tillståndskrav kan tillsynen bedrivas antingen med regelbundet återkommande inspektioner eller med ett riskbaserat arbetssätt för att fokusera på områden där kvalitetsförbättringar kan göra stor skillnad för patientsäkerheten.

Verksamheter som Läkemedelsverket tillsynar inom sjukvården innefattar blodcentraler, dialysenheter, extemporetillverkning, maskinell dosdispensering, tillverkning av radioaktiva läkemedel, hantering av mänskliga vävnader och celler samt sjukhusens läkemedelsförsörjning.

- Idag är det 88 blodcentraler som levererar blodkomponenter till läkemedelsindustrin, och då främst blodplasma som är avsedd att användas som råvara vid tillverkning av

läkemedel och medicintekniska produkter. Tillsynen omfattar alla steg i insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av blodkomponenter.

- Det finns ca 60 dialysenheter som tillverkar hemofiltrationsvätskor (s.k. on-linetillverkning), en verksamhet som kräver ett särskilt tillstånd från Läkemedelsverket.
- Vad gäller extemporetillverkning så får detta normalt endast ske på ett öppenvårdsapotek. Vårdgivaren får enligt regelverket för sjukhusens läkemedelsförsörjning tillverka extempore till egna patienter utan att ansöka om tillstånd. Däremot krävs det tillstånd för vanlig extempore om tillverkningen sker vid ett så kallat extemporeapotek. Även för tillverkning av lagerberedningar (läkemedel som tillverkas extempore men som inte bereds för en viss patient) krävs tillstånd från Läkemedelsverket.
- De fyra aktörer i Sverige som bedriver maskinell dosdispensering har tillstånd från Läkemedelsverket för detta, och normalt sett krävs även ett särskilt öppenvårdsapotekstillstånd. Läkemedelsverkets tillsyn omfattar samtliga arbetsmoment som rör hanteringen av läkemedel, dokumentation i samband med hanteringen av dosrecept, den maskinella dosdispenseringen och expeditionen av läkemedel.
- Tillverkning av radioaktiva läkemedel sker vid ett trettiotal större sjukhus som har en nuklearmedicinsk avdelning, och får beredas på sjukhuset eller ett apotek utan tillstånd. En sakkunnig inom verksamheten måste dock godkännas av Läkemedelsverket.
- För de idag 4 aktiva vävnadsinrättningarna utfärdar Läkemedelsverket tillstånd när hanteringen avser 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. I de fall en vävnadsinrättning också själv bedriver verksamhet som syftar till att framställa ett läkemedel krävs även ett tillverkningstillstånd från Läkemedelsverket.
- Sedan den 1 september 2008 åligger det vårdgivaren att se till att sjukhusens läkemedelsförsörjning sker på ett rationellt sätt så att behovet av säkra och effektiva läkemedel tryggas. För att säkerställa detta måste det finnas sjukhusapotek med farmaceutisk bemanning. Detta betyder enligt Läkemedelsverket dock 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. Om en vårdgivare upphandlar läkemedelsförsörjningen av en aktör så måste aktören ha ett apoteks- eller partihandelstillstånd för att få sälja läkemedel till sjukhus. Sjukhusens läkemedelsförsörjning är ett tillsynsområde vars upplägg är behovsstyrt alldeles beroende på storleken och komplexiteten av försörjningen. Inspektionsintervallen styrs för närvarande av anmälningskravet vid förändringar i organisationen eller om allvarliga brister i försörjningen skulle uppstå.

Ambitionen är att utöva tillsyn på ett sätt som ger en god bild av följsamheten till regelverk och GCP, i såväl nationella som internationella kliniska prövningar, och bidra till ökad kvalitet på forskningen i sig och i slutändan även de produkter som kommer ut på marknaden.

Nationell tillsyn:

Det potentiella antalet objekt för inspektion i Sverige är högt vilket gör det omöjligt att utöva inspektion på samtliga prövningsplatser, t.ex. kliniker, sponsorer och CRO⁷. Därför baseras upplägget för tillsynsverksamheten på ett riskbaserat arbetssätt, för att optimera interna resurser och fokusera på områden där kvalitetsförbättringar kan göra stor skillnad för patientsäkerhet eller vetenskapligt värde.

Antalet ansökningar för att starta kliniska prövningar i Sverige ligger sedan några år tillbaka runt 300 per år, och antalet genomförda nationella inspektioner har historiskt legat runt 15 per år.

Internationell tillsyn:

I EU-direktiv regleras att medlemsstaterna inom EU ska bidra med inspektörsresurser till den internationella GCP inspektionsverksamheten. Mängden förfrågningar om internationella GCP-inspektioner på uppdrag av EMA ökar för varje år. Vid internationella inspektioner bestäms tillsynsupplägg av EMA, och kan innebära såväl riktade inspektioner som rutininspektioner av kliniker, sponsorer eller CRO-företag runt om i världen. I de fall en inspektion rekommenderas och Läkemedelsverket agerar som rapportör eller co-rapportör för ansökan om marknadsföringsgodkännande, tillfrågas i första hand GCP-inspektörer från Sverige för utförandet av dessa inspektioner.

Internationell tillsyn kan också bli aktuell som ett led i bedömningen av ansökan om marknadsföringsgodkännande av generisk produkt i enlighet med decentraliserad procedur, när Läkemedelsverket är huvudansvarig för granskningen.

Fokusområden 2014

GMP Sjukvård

Under 2014 kom Läkemedelsverkets tillsynsinsatser inom sjukvården att särskilt utveckla området läkemedelsförsörjningen till och inom sjukhusen. Enligt regelverket är vårdgivaren skyldig att anmäla till Läkemedelsverket hur läkemedelsförsörjningen är organiserad samt om väsentliga förändringar i verksamheten förväntas att ske. 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. Hos varje vårdgivare anpassades därför inspektionerna så att eventuella centrala nav och mer perifera delar inom läkemedelsförsörjningens process täcktes. Detta innebar att inspektion av öppenvårdsapotek, kliniska prövningar och extemporetillverkning ibland utfördes i anknytning till inspektionen av sjukhusens läkemedelsförsörjning.

GCP

Nationell tillsyn för GCP:

- Små/medelstora företag med klinisk prövningsverksamhet - företag med en ännu relativt begränsad erfarenhet av kliniska prövningar har förmodligen ännu inte genomgått GCP inspektion från någon svensk eller utländsk myndighet.

⁷ CRO=Contact research organisation

- Medicintekniska kliniska prövningar - kliniska prövningar som involverar implantat avsedda att stanna kvar i kroppen under en mycket lång tid.

Internationell tillsyn för GCP:

- Internationella inspektioner som ett led i Sveriges deltagande i utredningsarbetet för ansökan om marknadsföringsgodkännande centralt i EU eller via decentraliserad procedur. Inspektionerna där Sverige är rapportörland samt riktade inspektioner prioriteras.

Genomförande

Inspektionsenheten på Läkemedelsverket gör en uppskattning av det rutinmässiga inspektionsbehovet för verksamhetsåret samt eventuellt tillkommande insats- och fokusområden. Därefter sker en kontinuerlig planering av inspektioner. Planeringen görs i samråd med andra inspektionsområden för att täcka olika aspekter av den inspekterade verksamheten.

En nationell rutininspektion tar oftast en arbetsdag. Under inspektionen gör inspektören noteringar om avvikelser från gällande författningar, tillstånd eller interna krav hos tillsynsobjektet. Vid inspektionens slut redogör inspektören för funna avvikelser. En skriftlig rapport som inkluderar avvikelserna och deras klassning skickas till verksamheten inom 30 dagar. Avvikelse klassas som avvikelse, större avvikelse eller kritisk avvikelse. Den inspekterade verksamheten ska normalt skicka in en åtgärdsplan för avvikelserna inom 30 dagar efter det att man har fått Läkemedelsverkets inspektionsrapport. Beroende på avvikelsernas antal och omfattning bedömer inspektören eventuellt behov av en uppföljande inspektion.

Vid en nationell GCP-inspektion granskas att utförandet av prövningen och registreringen av data har gjorts enligt det protokoll som granskats och godkänts av Läkemedelsverket, samt att gällande regelverk och kvalitetsstandards följs. Inspektionen kan också innefatta en granskning av system och interna rutiner för genomförandet av kliniska prövningar.

Vid internationella inspektioner inspekteras kliniker, sponsorer, eller CRO-företag runt om i världen, i enlighet med uppdragsbeskrivningen. Den internationella tillsynen innebär att en GCP inspektör från Sverige utför inspektionen tillsammans med inspektör från annat EU-land.

Resultat

GMP Sjukvård

Under 2014 genomfördes sammanlagt 83 inspektioner av tillverkning av läkemedel inom sjukvården, varav nära hälften gällde blodcentraler (som måste inspekteras enligt ett rullande schema med tvåårsintervall). Andra större inspektionsområden var dialysenheter och tillverkning av radioaktiva läkemedel.

Under året inspekterades 35 blodcentraler. Inga kritiska avvikelser noterades.

Vid 26 inspektioner av dialysenheter noterades totalt 257 avvikelser, varav ett fåtal större och inga kritiska. De flesta avvikelserna gällde bristande dokumentation inom ”Kvalitetsledning”(bland annat instruktioner) respektive ”Personal och organisation” (framför allt genomgången utbildning).

Inspektioner utfördes på 15 verksamheter som bereder radioaktiva läkemedel. Några avvikelser, främst beträffande dokumentation, noterades vid de flesta inspektionerna. Därutöver noterades ett fåtal större avvikelser men ingen kritisk avvikelse.

Fokusområde 2014

Läkemedelsverket utförde 4 inspektioner med fokus på läkemedelsförsörjningen till och inom sjukhusen. Totalt noterades 29 avvikelser, där ingen avvikelse klassificerades som större eller kritisk. Drygt en fjärdedel av avvikelserna gällde ”Anmälan och sjukhusapotekets organisation” och ungefär lika många ”Distribution”. Avvikelser rörande recept- och rekvisitionsföreskrivning av peritonealdialysvätskor till patient kvarstår i flera fall.

GCP

Under året har 7 nationella inspektioner utförts. Tre av dessa utfördes inom ramen för årets fokusområden och utfallet finns beskrivet nedan. Övriga fyra inspektioner var ett resultat av beredskapen för andra typer av inspektioner, t.ex. riktade inspektioner och inspektion av kliniker som utför First in Human-prövningar.

Läkemedelsverket har utfört 10 internationella inspektioner under 2014. Nio av dessa var EMA inspektioner med anledning av 3 ansökningar om marknadsföringsgodkännande inom EU. En ytterligare internationell inspektion utfördes i samband med en ansökan om marknadsföringsgodkännande av generisk produkt i enlighet med decentraliserad procedur. Inspektionerna har genomförts på plats hos kliniker, sponsorer och CRO.

Fokusområden

Nationell tillsyn: Små/medelstora företag med klinisk prövningsverksamhet

Under perioden 2013 – 2014 har sex inspektioner utförts hos små/medelstora sponsorföretag och vid kliniker som utför kliniska prövningar på uppdrag av små/medelstora sponsorföretag. Gemensamt för samtliga var att de kliniska prövningarna var i tidig utvecklingsfas. De inspekterade företagen var dels avknoppningar från större läkemedelsföretag, och dels företag som helt grundar sig på en idé från en enskild forskare. Företagen hade olika lång erfarenhet av att bedriva klinisk forskning och skilde sig också åt vad gäller tillgång till interna resurser inom området. Flertalet anlitate CRO för t.ex. monitorering av prövningarna. Analys och bedömning av erfarenheterna av denna tillsynsinsats redovisas nedan.

Nationell tillsyn: Medicintekniska kliniska prövningar

På grund av begränsade resurser under året, och prioritering av andra inspektioner, har inga inspektioner utförts av medicintekniska kliniska prövningar.

Internationell tillsyn:

Svenska GCP inspektörer har under året aktivt bidragit till den EU-gemensamma tillsynen av internationella prövningar som ingår i marknadsföringsansökan för nya produkter inom EU. Ansökningar där Läkemedelsverket har en roll som rapportör i ansökningsprocessen har prioriterats. Utfallet av dessa inspektioner redovisas inte i denna nationella tillsynsrapport.

Analys och bedömning

GMP Sjukvård

Blodcentralernas verksamheter i Sverige håller en god och jämn kvalitet. De avvikelser som ändå framkommit är av en sådan karaktär att Läkemedelsverket inte ser någon anledning att ändra på sin inspektionsstrategi framöver. Detta innebär att Läkemedelsverket under 2015

planerar att inspektera nästa hälft av totalantalet (88) blodverksamheter. Normalt sett görs en del inspektioner som en saminspektion med myndigheten IVO⁸, men under 2014 gavs det av olika skäl relativt få tillfällen till detta.

Även dialysenheternas verksamhet håller generellt sett en god kvalitet. Avvikelse från gällande regelverk finns varav ett fåtal större men ingen kritisk.

Under 2014 reviderades föreskrifter för beredning av radioaktiva läkemedel och LVFS 2014:4 trädde i kraft under våren. En vägledning som kompletterar de reviderade föreskrifterna utarbetades också. Möjlighet gavs att vid inspektioner följa upp implementeringen av de nya föreskrifterna på en stor andel av enheterna med beredningsverksamhet. Inspektionerna visade att många verksamheter inte kände till den vägledning som utarbetats som stöd till utläsandet av den reviderade föreskriften.

2013 förändrades förutsättningarna för tillsyn av maskinell dosdispensering då två nya aktörer tillkom samtidigt som etablerade aktörer omstrukturerade sina verksamheter. Under 2014 stabiliserades tillsynsområdet, vilket möjliggjorde en mer rutinartad tillsyn av aktörerna där inga större eller kritiska avvikelser noterades.

Fokusområden

Antalet anmälningar om förändring av sjukhusens läkemedelsförsörjning som inkommer till Läkemedelsverket får antas vara lägre än det faktiska antalet vårdgivare i Sverige. Det är fortsatt viktigt att samtliga vårdgivare, även privata, anmäler sin läkemedelsförsörjning till Läkemedelsverket och skickar in anmälan om förändring – det är vårdgivarens ansvar. Läkemedelsverket anser det vara rimligt att sådan anmälan om förändring insändes när ny upphandling för sjukhusens läkemedelsförsörjning avslutats, eftersom Läkemedelsverket inte får den informationen på annat strukturerat sätt.

Vad gäller anmälningskravet om allvarliga brister i försörjningen skulle uppstå så kan Läkemedelsverket konstatera att antalet brister som inkommit är få och att de som inkommit inte alltid har varit en sådan brist som ska anmälas enligt LVFS 2012:8.

I november 2014 redovisade Läkemedelsverket resultat från inspektionerna från landsting/regioner för dessa vårdgivare vid ett SKL⁹-nätverksmöte.

GCP

Fokusområden

Internationell tillsyn:

I EU-direktiv regleras att medlemsstaterna ska bidra med inspektörsresurser till den internationella GCP inspektionsverksamheten. Inspektionerna ingår som en del av granskningen inför att nya läkemedel får marknadsföringsgodkännande inom EU. Därmed kommer dessa inspektioner även fortsättningsvis prioriteras i de fall Läkemedelsverket har en roll som rapportör eller co-rapportör i ansökningsprocessen.

Nationell tillsyn av små/medelstora företag med klinisk prövningsverksamhet:

Läkemedelsverket har sedan tidigare, bl.a. via Innovationskontoret, riktat fokus mot mindre aktörer som kan behöva extra stöd i sina kontakter med myndigheten och utvecklingen av sina produkter. De GCP-inspektioner som utförts inom temat små till medelstora företag inkluderar aktörer som kommit så pass långt att de nu testar sina produkter på människa. Dessa företag behöver ofta upphandla tjänster för att hantera den kliniska forskningen då

⁸ IVO=inspektionen för vård och omsorg

⁹ SKL=Sveriges kommuner och landsting

GCP-kompetens och/eller resurser inte alltid finns inom företaget. Rutinerna för att anlita konsultföretag (CRO) visade ofta på brister, t.ex. vad gäller utvärderingen av de CRO-företag som anlitas och innehållet i avtalen. I avtalen saknades t.ex. en tydlig ansvarsfördelning, information om vilken parts interna rutiner (SOPar) som skulle styra arbetet och hänvisning till gällande kvalitetskrav och regelverk. I ett fall fanns endast en muntlig överenskommelse. Enligt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor får sponsorn delegera samtliga eller delar av sina arbetsuppgifter till t.ex. en enskild person eller ett företag. Delegeringen ska ske skriftligen och det ska tydligt framgå vilka arbetsuppgifter som omfattas och vem som ska utföra dem. Sponsorn ansvarar även för att de som arbetar med prövningen har tillräcklig kompetens för sina arbetsuppgifter. Mindre aktörer utan egen GCP kompetens kan riskera att kvalitetskontrollen av de anlitade konsulterna blir bristfällig, att delegeringen blir ospecifik med risk för att delar av arbetet inte blir korrekt utfört. Detta är ett område som bör ges extra uppmärksamhet av dessa aktörer då det är en viktig förutsättning för en väl utförd klinisk prövning.

Företagens kvalitetssystem och dess ingående SOPar granskades som en del av inspektionerna hos sponsorföretagen. Här överensstämde inte alltid det dokumenterade arbetssättet i de interna rutinerna (SOParna) med det praktiska genomförandet. Ibland hade verksamheten förändrats utan att SOParna anpassats, och relativt ofta hade revisionsdatum passerats utan åtgärd. Rutinerna för implementering och utbildning av personalen i nya och uppdaterade SOPar var ofta bristfälliga. Att ha ett fungerande kvalitetssystem med SOPar som korrekt beskriver arbetssätt i företag under utveckling är en utmaning. Det är av stor vikt att kvalitetssystemet utgår från de förutsättningar som finns, och att man inte inför rutiner som snarare är anpassade efter stora företags organisationer.

Inom små innovativa företag finns ofta ett stort personligt engagemang i de kliniska prövningar som utförs. Detta är positivt i sig, men det gäller att man som sponsor alltid har stor respekt för de deltagande patienternas integritet. Vid de genomförda inspektionerna fanns fall där sponsor fått otillbörlig tillgång till patienters fullständiga namn. Sponsor hade också i några fall exklusiv tillgång till insamlad patientdata, i form av CRF¹⁰ och patientdagböcker, utan att kliniken hade någon oberoende kopia. Att sponsor har ensam kontroll över insamlade data skulle kunna leda till att trovärdigheten av data kan ifrågasättas.

En summering av utfallet av de inspektioner som utförts inom fokusområdet under 2013 och 2014 är att de grundläggande kraven vad gäller patientsäkerhet och GCP tillgodoses. Det finns dock ett antal områden där flera avvikelser noterats och där företagen behöver stärka sin kompetens och se över sina rutiner. Dessa områden är framförallt rutiner för upphandling av externa tjänster, samt rutiner för kvalitetssystem och datahantering.

Farmakovigilans

Sammanfattning

Inom ramen för den tillsyn som Läkemedelsverket ska utöva ingår inspektion av MAH:s¹¹ (marknadstillståndsinnehavaren) system för säkerhetsövervakning dvs. farmakovigilanssystemet. Antalet MAH i Sverige för vilka Läkemedelsverket har tillsynsansvar beräknas till ca 300 företag. Läkemedelsverket medverkar också i internationella inspektioner som initieras av EMA/ CHMP¹² eller PRAC¹³.

¹⁰ CRF=Case report form

¹¹ MAH=marketing authorization holder

¹² CHMP=committee for medicinal products for human use

Urvalet av inspektionsobjekt följer en riskbaserad prioriteringsordning. Under 2014 utförde Läkemedelsverket sammanlagt 15 farmakovigilansinspektioner, varav 1 inspektion utfördes på uppdrag av EMA, 1 i samarbete med annat inspektorat samt 2 ”pre-authorisation”-inspektioner dvs. inför godkännande av första produkt på marknaden. Utöver dessa gjordes 11 rutininspektioner och uppföljande inspektioner.

Av de 15 genomförda inspektionerna var 11 inom ramen för årets fokusområden. Av de utvalda fokusområdena för 2014 kommer två att fortsätta under 2015.

Resultaten från genomförda inspektioner visar inte på någon signifikant ändring av antalet avvikelser eller andelen kritiska sådana jämfört med inspektioner under tidigare gällande lagstiftning.

Förutsättningar/Bakgrund

Farmakovigilansinspektioner har till uppgift att säkerställa att MAH:s farmakovigilanssystem uppfyller kraven i enlighet med gällande regler och lagar. Under 2014 arbetade fem läkemedelsinspektörer med farmakovigilansinspektioner. Då antalet etablerade MAH:s i Sverige är stort i förhållande till hur många inspektioner som kan utföras per år blir den riskbaserade tillsynen extra betydelsefull för att optimera resurserna. Baserat på erfarenheter från tidigare genomförda inspektioner samt med anledning av ändringar och kontinuerliga uppdateringar av lagar och regelverk har ett antal fokusområden tagits fram för den nationella tillsynen.

Fokusområden under 2014:

- ”pre-authorisation” dvs. inspektioner där ansökan om marknadsföring av en produkt sker för första gången
- MAH som använt sig av ett farmakovigilanssystem från något annat företag (ofta i samband med övertagande av en produkt) under viss tidsperiod och sammanställer sitt nya system för första gången
- MAH som har ett farmakovigilanssystem som i merparten grundar sig på användning av kontrakterade företag
- samordnade inspektioner, där antingen flera discipliner kan delta i en inspektion eller då flera inspektorat kommer att medverka vid samma inspektion

Genomförande

Inför en nationell inspektion av MAH utförs en noggrann genomgång av tillgänglig information, varvid man bestämmer vilka dokument som ska studeras och om vidare information behövs. Koordinator genomför definierade sökningar, samlar in information och dokument. Utifrån denna förberedelse uppskattar inspektörerna arbetsinsats, tidsramar och strategi för inspektionen.

EU-QPPV¹⁴ eller lokalt ansvarig för farmakovigilans på företaget kontaktas. Tid och plats fastställs för inspektionen och bekräftas skriftligen. En begäran av dokumentation skickas till företaget. Någon vecka före inspektionen skickas en agenda, oftast åtföljd av ytterligare begäran om information. Agendan följer en standard men anpassas vid behov.

¹³ PRAC=pharmacovigilance risk assessment committee

¹⁴ EU-QPPV=European qualified person for pharmacovigilance

Farmakovigilansinspektioner genomförs alltid av minst två inspektörer, varav en utses till inspektionsledare och har huvudansvaret för inspektionen. Inspektionen genomförs i allmänhet under tre arbetsdagar med kontinuerlig genomgång av information, dokumentation och intervjuer med personal. Hela farmakovigilanssystemet med tillhörande dokumentation granskas. Sista inspektionsdagen hålls ett avslutningsmöte. Avvikelsena framförs men någon gradering av avvikelsena görs inte utom vid kritiska avvikelser. Syftet med detta är att MAH omgående ska vidta åtgärder. Samtliga avvikelser redovisas graderade i en skriftlig rapport som skickas till MAH inom överenskommen tid, oftast 30 dagar.

Avvikelsena som redovisas i rapporten ska besvaras av MAH inom 30 dagar med föreslagna åtgärder CAPA¹⁵ inklusive tidsplan för genomförandet av åtgärdena. Om Läkemedelsverket godkänner detta, avslutats inspektion med ett avslutsbrev. I annat fall fortsätter kontakterna med MAH tills CAPA-planen är godkänd. Åtgärder som vidtagits avseende avvikelserna följs upp under nästa inspektion. Om en eller flera kritiska avvikelser förekommit sker en ominspektion inom ett år. Om inte CAPA-planen godkänns eller om denna inte fullföljs av MAH kan Läkemedelsverket fatta beslut om vidare åtgärder.

Resultat av inspektioner samt genomförande av åtgärder kommuniceras inom EU-inspektoraten och med EMA.

Resultat

Generellt

Under 2014 utförde Läkemedelsverket sammanlagt 15 farmakovigilansinspektioner. Av de genomförda inspektionerna utfördes 11 inom ramen för årets fokusområden. Resultatet beskrivs under respektive fokusområde nedan. De övriga 5 inspektionerna utgjordes av 1 inspektion på uppdrag av EMA, 1 uppföljande inspektion och 3 rutininspektioner utanför fokusområdet.

Avvikelser:

Från 13 av de 15 genomförda inspektionerna under 2014 noterades 176 avvikelser varav 5 bedömdes som kritiska och 63 som större avvikelser. Två av inspektionerna var ”pre-authorisation” inspektioner där ingen gradering av avvikelser ska göras.

Fokusområden

Inspektion ”pre-authorisation”

Detta är ett område som valdes som fokusområde 2013 och som fortsatte under 2014. Två inspektioner utfördes 2014 av företag där ett farmakovigilanssystem har upprättats i samband med ansökan om marknadsföring av en produkt för första gången. I enlighet med tidigare rapport bedöms dessa tidiga inspektioner ha kunnat förebygga framtida problem då systemen vid inspektionerna inte uppfyllt kraven och varit redo att tas i bruk.

Inspektion av MAH som använt sig av ett farmakovigilanssystem från ett annat företag samt MAH som har ett farmakovigilanssystem som i merparten grundar sig på användning av kontrakterade företag

Under 2014 genomfördes 7 inspektioner av MAH:s som använde annat företags farmakovigilanssystem under en övergångsperiod vid köp av produkt samt MAH:s som kontrakterat ett externt företag för hanteringen av farmakovigilansaktiviteterna. Då utfallet av dessa inspektioner i stora drag var lika redovisas de här under en punkt. Inspektionerna rörde uteslutande mindre företag och utfallet visar att man kan dra slutsatsen att små företag med få

¹⁵ CAPA=corrective action and preventive action

anställda har haft större svårigheter att implementera den nya lagstiftningen. Inspektionerna har bidragit till att belysa vilka delar av systemet som måste förbättras och CAPA-processen i samtliga fall har varit positiv med signifikanta förbättringar av systemen.

Samordnade inspektioner med flera inspektorat

Under perioden har det bara varit möjligt att genomföra en inspektion med annat lands farmakovigilansinspektorat. Denna inspektion kommer också att följas upp med samma inspektorat under 2015. Det är för tidigt att dra några slutsatser men fokusområdet kommer att fortsätta under 2015 då det är ett prioriterat område.

Övriga aktiviteter

Inspektörerna arbetar även med föreläsningar och utbildningar samt med att besvara frågor från framförallt läkemedelsindustrin. Dessutom tas aktiv del i EU-arbetet med uppföljning och vidareutveckling av farmakovigilansregelverket samt att bygga upp samarbetet mellan olika inspektorat.

Internationellt arbete i form av audits av andra inspektorat har genomförts i BEMA's¹⁶ regi.

Analys och bedömning

Från 13 av de 15 genomförda inspektionerna under 2014 noterades 176 avvikelser varav 5 bedömdes som kritiska och 63 som större avvikelser. Två av inspektionerna var "pre-authorisation" inspektioner där ingen gradering av avvikelser ska göras.

Resultaten från genomförda inspektioner visar inte på någon signifikant ändring av antalet avvikelser eller andelen kritiska sådana jämfört med inspektioner under tidigare gällande lagstiftning.

Ändringarna i lagar och regelverk som infördes 2012 och som kontinuerligt uppdateras är en utmaning för många MAH:s. Fokusområdena för 2014 har också visat att det för små företag med få anställda har varit en utmaning med implementeringen av GVP¹⁷. Inspektioner av dessa företag kommer därför att ha fortsatt fokus under 2015.

Att prioritera det nationella behovet av inspektioner har varit en viktig del av tillsynsansvaret. Inspektionsresultaten tydliggör ett fortsatt behov av insatser. Generellt kan man dra slutsatsen att de områden där man föregående år har identifierat problem kvarstår.

Avvikelser i samband med EU QPPV's ansvar och verksamhet visade inte de förväntade förbättringarna efter förtydligande i uppdaterat regelverk och i GVP. Avvikelserna rör främst brister i QPPV's utbildning och övergripande ansvar för farmakovigilanssystemet, QPPV's befogenheter samt delegeringsförfaranden.

Den tidigare observerade ökningen av avvikelser relaterat till kvalitetssystem ligger konstant relativt högt. Detta kan förklaras av svårigheterna med att implementera de omfattande ändringarna i regelverket.

Avvikelserna relaterade till utbildning visar att det fortfarande föreligger ett stort behov av utbildning och träning inom farmakovigilansområdet för att säkerställa effektiv och tillförlitlig säkerhetsbedömning av läkemedel.

¹⁶ BEMA=benchmarking of European medicines agencies

¹⁷ GVP=good pharmacovigilance practice

Referenser

Tillsynsplaner 2014:

Diarienummer: 6.2.1-2014-012303 (GMP och GDP Industri)

Diarienummer: 6.2.2-2014-017739 (GMP Sjukvård)

Diarienummer: 6.3-2014-017740 (Kliniska prövningar, GCP)

Diarienummer: 6.4-2014-017743 (Farmakovigilans)

Tillsynsrapporten är framtagen av verksamhetsområde Tillsyn, enhet: Inspektion av Industri och Sjukvård

Frågor

Frågor om tillsynsrapporten besvaras av enhetschef Tor Gråberg, gruppchef Kai-Uwe Riedel (Industri), gruppchef Jesper Orhammar (Sjukvård) eller gruppchef Katarina Andersson (Farmakovigilans). Samtliga nås via registrator@mpa.se eller telefon: 018 – 17 46 00

Ytterligare information om verksamheten samt andra publicerade tillsynsrapporter se www.lakemedelsverket.se