



Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel;

beslutade den 22 mars 2004.

Med stöd av 17 § läkemedelsförordningen (1992:1752) meddelar¹ Läkemedelsverket följande föreskrifter och allmänna råd om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel.

Tillämpningsområden och definitioner

1 § Dessa föreskrifter skall tillämpas på tillverkning av läkemedel, naturläkemedel, vissa utvärtes medel, homeopatika samt övriga varor på vilka läkemedelslagen (1992:859) skall tillämpas². Därutöver skall föreskrifterna tillämpas vid import av läkemedel från tredje land direkt till Sverige³. Där inte annat anges skall föreskrifterna även tillämpas på tillverkning samt import från tredje land av läkemedel avsedda för klinisk prövning, s.k. prövningsläkemedel. Föreskrifterna skall inte tillämpas vid import av licensföreskrivna läkemedel⁴.

2 § Begreppet tillverkning i dessa föreskrifter har samma betydelse som i 15 § läkemedelslagen (1992:859).

Ansökan om tillstånd

3 § Ansökan om tillstånd för tillverkning eller import av läkemedel från tredje land skall göras skriftligen hos Läkemedelsverket och skall 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,

¹ Jfr Europaparlamentets och Rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättandet av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 67, Celex 32001L0083), Europaparlamentets och Rådets direktiv 2001/82/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 1, Celex 32001L0082) och Kommissionens direktiv 2003/94/EG av den 8 oktober 2003 om fastställande av principer och riktlinjer för god tillverkningsssed i fråga om humanläkemedel och prövningsläkemedel för humant bruk (EUT nr L 262, 14.10.2003, s. 22, Celex 32003L0094).

² Se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1995:9) om tillämpning av läkemedelslagen på vissa varor (ändrad och omtryckt LVFS 2001:2).

³ Vad gäller övrig import eller införsel av läkemedel till Sverige, se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1997:3) om tillstånd för parthandel med läkemedel.

⁴ Se Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1995:7) om tillstånd för försäljning av icke godkänt läkemedel (licensföreskrifter).

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 skall ske,
6. lokaler och särskild utrustning som avses att användas,
7. redogörelse för eventuell kontraktstillverkning eller kontraktanalys,
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 skall dessutom lämna uppgift om det ombud som skall 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)⁵.

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 tillverkningsssed⁶ samt har erlagt fastställd ansökningsavgift.

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.

Utfärdat tillstånd är giltigt under den tid för vilken beslutade årsavgifter erlagts dock längst under på tillståndet angiven tid.

Läkemedelsverket genomför regelbundna inspektioner och uppdaterar då normalt tillstånden. I annat fall åligger det tillståndsinnehavaren att ansöka om förlängning av tillståndet.

⁵ Se dokument PE 008, återfinns på www.picscheme.org

⁶ Se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:6) om god tillverkningsssed för läkemedel samt The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practices, Medicinal products for human and veterinary use.

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

5 § Tillstånd kan förenas med villkor för att säkerställa att de krav iakttas som anges i 15 § andra stycket läkemedelslagen (1992:859) och i dessa föreskrifter. Läkemedelsverket kan fastställa sådana villkor i samband med att tillstånd beviljas eller vid ett senare tillfälle.

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 skall 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 skall 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 skall omfatta teoretiska och praktiska studier inom något eller flera av följande vetenskapsområden: farmaci, medicin, veterinärmedicin, kemi, teknologi eller naturvetenskap.

Examensbevis eller andra intyg skall 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 fem 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 skall i sin helhet omfatta minst 160 studieveckor/poäng.

I de fall där examensbevis eller andra intyg inte uppfyller dessa krav skall 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 skall 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 § 2 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 tillverkningssed⁷, att alla tillverkningssatser är kvalitetskontrollerade samt överensstämmer med godkännandet för försäljning eller med uppgifterna om provningsläkemedlet angivna i ansökan till Läkemedelsverket.

I de fall läkemedlet är tillverkat i tredje land bär sakkunnig ansvaret för att varje tillverkningsatts genomgått kontroll som innefattar en fullständig kvalitativ analys och en kvantitativ analys av åtminstone de aktiva beståndsdelar-

⁷ Se Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:6) om god tillverkningssed för läkemedel samt The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practices, Medicinal products for human and veterinary use.

na och övriga undersökningar som är nödvändiga för att säkerställa att läkemedlets kvalitet överensstämmer med det godkännande för försäljning som utfärdats. De satsar som genomgått sådan kontroll i ett land inom EU/EES skall undantas från kontroll i Sverige om de importeras till Sverige åtföljda av ett certifikat undertecknat av en sakkunnig.

Bestämmelserna i andra stycket gäller inte vid import av prövningsläkemedel från tredje land.

9 § Den person som godkänts som sakkunnig enligt tillverkningstillstånd skall skriftligen intyga att varje tillverkningssats uppfyller bestämmelserna enligt dessa föreskrifter. Av sådant intygande skall tydligt framgå att respektive tillverkningssats är godkänd för frisläppande samt skall det innehålla den sakkunniges daterade underskrift. Dessa handlingar skall 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 §§

Avtal som träffats mellan EU/EES och det exporterande landet (t.ex. ömsesidigt erkännande av inspektioner, MRA) som garanterar likvärdig kontroll möjliggör för Läkemedelsverket att frita den sakkunnige från ansvar för kontroll enligt 8 § andra stycket.

Uppgifter som åligger sakkunnig finns beskrivna i Annex 16 till Europeiska kommissionens riktlinjer för god tillverkningssed⁸.

Sakkunnig kan skriftligen delegera sina uppgifter till annan person som uppfyller kraven i 7 § i dessa föreskrifter.

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 § skall fattas inom 90 dagar från det att ansökan inkom till Läkemedelsverket.

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

⁸ The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practices, Medicinal products for human and veterinary use.

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.

1. Dessa föreskrifter träder i kraft den 30 april 2004. Samtidigt upphävs Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1995:3) om tillstånd för tillverkning av läkemedel.
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, skall 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.

Läkemedelsverket

Gunnar Alvan

Anna Maria Åslundh-Nilsson

