

27.11.2020

Styrningsbrev till apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler om identifiering av råvaror för läkemedelstillverkning

Fimeas befogenhet

Enligt 76 § i läkemedelslagen (395/1987) ankommer den allmänna planeringen, handledningen och övervakningen i fråga om läkemedelsförsörjningen på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet som lyder under social- och hälsovårdsministeriet.

Med styrningsbrevet anvisar Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler om identifiering av råvaror för läkemedelstillverkning. Målet är att säkerställa fortsatt nödvändig ex tempore-tillverkning på apotek med beaktande av preciseringen i avsnittet Substances for pharmaceutical use i Europafarmakopéns generella monografi. Anvisningarna enligt styrningsbrevet träder i kraft den 1 januari 2021.

Bakgrund

Avsnittet Substances for pharmaceutical use (2034) om identifieringstest i ämnesmonografier i Europafarmakopéns (Ph.Eur.) generella monografi har uppdaterats. Därmed kan verkställandet och genomförandet av s.k. second identification-tester (2nd ID-test) fastställas nationellt från och med den 1 januari 2021.

Europafarmakopéns monografier inkluderar 1st och 2nd ID-tester. 1st ID-tester kan användas i alla situationer. 2nd ID-tester är bekräftelsetester, som används vid identifieringen av råvaror då ett analysintyg med tester som fastställts i Europafarmakopéns monografi medföljer råvaran. Normalt sett utförs 2nd ID-tester på apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler innan en läkemedels- eller hjälpsubstans används, t.ex. vid småskalig ex tempore-tillverkning av läkemedel.

Enligt REACH-förordningen (kemikalier och lösningsmedel som klassats som farliga) har 2nd ID-testerna i Europafarmakopéns ämnesmonografier i flera fall ersatts med analysmetoder, till vilka en kommersiell kemisk referensstandard (CRS, chemical reference standard) behövs. Användningen av sådana referensstandarder har befarats höja kostnaderna för småskalig läkemedelstillverkning orimligt mycket.

Nuläge

Identifieringen av råvaror regleras i Fimeas föreskrift om tillverkning av läkemedel på apotek 6/2011, 7.2 Råvaror:

”Kvaliteten på råvaror som används vid tillverkning av läkemedel och kvaliteten på läkemedelssubstanser och vegetabiliska eller animaliska ämnen som säljs som sådana till allmänheten ska kontrolleras genom undersökningar innan de tas i bruk eller säljs.

Om ovannämnda råvaror skaffats på en läkemedelsfabrik, läkemedelspar-tiaffär eller ett annat apotek och om det med leveransen följer ett analysintyg för satsen, kan kvalitetskontrollundersökningar ersättas på basis av detta intyg, med undantag av identifiering som ska göras för varje motta-gen sats och förpackning. Tillförlitligheten av råvaruleverantören ska kunna säkerställas på ett vederbörligt sätt.

Kvalitetskontrollundersökningarna ska göras enligt gällande farmakopé el-ler genom en annan metod som anses tillförlitlig.”

I Finland har man i praktiken istället för testning enligt Europafarmakopén i bred utsträckning använt Finlands apotekareförbunds, FAF-identifierings-kort, som inte har uppdaterats och där skadliga REACH-kemikalier alltså används i testerna i flera fall. Därför är FAF-identifieringskortet inte längre aktuella.

Ändringar från den 1 januari 2021

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea anvisar apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler om hur de ändrade analyskraven i Europafarmakopén beaktas i föreskriften 6/2011. Från och med början av 2021 kan punkt 7.2 om identifiering av råvaror i denna föreskrift enligt Fimeas syn tillämpas enligt följande:

1. Om ett apotek, ett sjukhusapotek eller en läkemedelscentral har egen ex tempore-tillverkning behöver inte 2nd ID-tester göras på detta apotek, sjukhusapotek eller läkemedelscentral. Identifieringen av råvaran som används vid ex tempore-tillverkningen kan från och med den 1 januari 2021 därmed ersättas med ett analysintyg för varje sats, då råvaran skaffats från en tillförlitlig leverantör. Ansvaret för analysintyget och leverantörens tillförlitlighet ligger då på apoteket, sjukhusapoteket eller läkemedelscentralen. Utvärderingen ska dokumenteras.
2. Om ett apotek, ett sjukhusapotek eller en läkemedelscentral tillverkar läkemedelspreparat för lagring (t.ex. DF-preparat eller apotekets egna läkemedelspreparat) åt sig själv eller som avtalstillverkning för någon annan, ska råvaran identifieras i enlighet med Europafarmakopén (1st eller 2nd ID-tester). Detta gäller också råvaror i ex tempore-preparat som tillverkas genom avtalstillverkning.

Mer information

apteekit@fimea.fi (frågor som rör apotek)

Eija Särkkä, överprovisor, tfn 029 522 3240, e-post: eija.sarkka@fimea.fi (frågor som rör sjukhusapotek och läkemedelscentraler)

fimeapharmacopoeia@fimea.fi (frågor som rör Europafarmakopén)

Distribution

Apotek
Sjukhusapotek
Läkemedelscentraler
Militärapotek
Finlands Apotekareförbund rf
Finlands Farmaciförbund rf.
Finlands Provisoriförening rf
Social- och hälsovårdsministeriet
Helsingfors universitet, farmaceutiska fakulteten
Östra Finlands universitet, farmaceutiska institutionen
Åbo Akademi, Fakulteten för naturvetenskaper och teknik, Farmaci

Bilaga 1

Svar på frågor som uppkommit under kommentarsomgången

27.11.2020

Svar på frågor som uppkommit under kommentarsomgången

1. Hur ska man gå till väga med de råvaror som ska användas vid läkemedelstillverkning som inte har någon monografi i Europafarmakopén?
 - Om råvaran inte har någon monografi ska kvalitetskontrollundersökningar av den, precis som hittills, göras enligt en annan metod som bedöms som tillförlitlig i enlighet med Fimeas föreskrift 6/2011 om tillverkning av läkemedel på apotek.
2. Ska råvarorna identifieras då de levereras för användning som de är?
 - Vid identifiering av råvaror som beställs av apoteket, sjukhusapoteket eller läkemedelscentralen till en egen kund och som levereras som de är eller omedelbart omförpackade för användning kan man gå till väga på samma sätt som vid identifiering av råvaror som ska användas vid ex tempore-tillverkning.
 - Om råvaran förpackas om som lagerpreparat ska den identifieras på samma sätt som råvaror som används vid lagertillverkning.
3. En del råvaror har inga separata 1st ID och 2nd ID-tester. Hur ska dessa råvaror identifieras?
 - Dessa råvaror identifieras baserat på Identification-testerna i monografin. 2nd ID-testerna har tagits bort från monografier över råvaror för vars användning inga utlåtanden lämnats under kommentarstiden (se nästa punkt). Dessa råvaror används därför enligt farmakopémyndighetens uppfattning inte vid apotekens, sjukhusapotekens och läkemedelscentralernas läkemedelstillverkning.
 - Farmakopétexter som är under beredning, som monografier, läggs ut för offentlig remissbehandling på webbsidan Pharmeuropa (<https://pharmeuropa.edqm.eu/home>). Apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler kan registrera sig på webbsidan och lämna ett utlåtande och kommentarer om de planerade ändringarna.
 - Monografier som redan godkänts i Europafarmakopén och som eventuellt saknar 2nd ID-tester kan anmälas till Fimea (fimeapharmacopoeia@fimea.fi). Fimea kan vid behov föreslå en uppdatering av monografierna.
4. Kan man låta göra identifieringen hos en extern aktör som avtalsanalys?
 - Avtalsanalys kan göras enligt punkt 7.2 i Fimeas föreskrift 6/2011. Ett avtal om vilka undersökningar som ska göras på råvarorna ska ingås med den externa aktören. Kvalitetskontrollintygen från den externa aktören ska godkännas i enlighet med gällande föreskrift.

5. Hur kan man försäkra sig om råvaruleverantörens tillförlitlighet?
 - Finska grossister eller apotek kan i princip betraktas som tillförlitliga aktörer. Vad gäller råvaror som skaffats från andra aktörer och importerats från utlandet ska man försäkra sig om leverantörens tillförlitlighet enligt samma principer som när man skaffar läkemedel, bland annat genom att undersöka leverantörens legitimitet i myndighetsregister. Anvisningar för hur man försäkras om leverantörens tillförlitlighet ska upprättas.
6. Kan man använda kommersiella eller egenupprättade referensbibliotek vid identifiering av råvaror?
 - Vid identifiering av råvaror ska kraven i Europafarmakopén följas. Det beskrivs i flera avsnitt, bland annat i General Notices (1.), Reference standards (5.12), Substances for pharmaceutical use (2034), Pharmaceutical preparations (2619) och i enskilda ämnesmonografier och metodtexter. Vid t.ex. IR-identifiering kan man använda ett referensbibliotek med de förbehåll som beskrivs i avsnitt 2.2.24. Absorption spectrophotometry, infrared.
7. Kommer det att finnas en övergångstid för de förfaranden vid identifiering av råvaror som beskrivs i styrningsbrevet?
 - Europafarmakopéns utgåva 10.3 träder i kraft den 1 januari 2021. Fimea övervakar genomförandet av identifieringstest på apotek, sjukhusapotek och läkemedelscentraler t.ex. i samband med kontrollbesök.