



Lovtidende A

2012

Udgivet den 22. december 2012

18. december 2012.

Nr. 1358.

Bekendtgørelse om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter¹⁾

I medfør af § 39 a, stk. 1, § 39 b, § 43 a, § 57, § 92, stk. 3, og § 104, stk. 3, i lov nr. 1180 af 12. december 2005 om lægemidler, som ændret ved lov nr. 1258 af 18. december 2012, og i medfør af § 38, stk. 2, § 43 og § 72, stk. 2, i lov om apoteksvirksomhed, jf. lovbekendtgørelse nr. 855 af 4. august 2008, som ændret ved lov nr. 1258 af 18. december 2012, fastsættes:

Kapitel 1

Bekendtgørelsens område

§ 1. Denne bekendtgørelse omfatter fremstilling af lægemidler og mellemprodukter, herunder fremstilling til eksport til lande uden for EU/EØS (tredjelande), samt indførsel af lægemidler og mellemprodukter fra tredjelande.

Stk. 2. Bekendtgørelsen omfatter desuden fremstilling af aktive stoffer, som er sterile eller biologiske, og som anvendes til fremstilling af markedsførte lægemidler.

§ 2. Bekendtgørelsen gælder for virksomheder og personer, der har modtaget Sundhedsstyrelsens tilladelse til fremstilling eller indførsel af lægemidler eller mellemprodukter efter § 39, stk. 1 eller stk. 2, i lov om lægemidler, og for ansøgere til sådanne tilladelser, hvor dette udtrykkeligt fremgår af de enkelte bestemmelser. Bekendtgørelsen gælder desuden for apoteker, herunder sygehusapoteker.

Kapitel 2

Definitioner

§ 3. I denne bekendtgørelse forstås ved:

- 1) God fremstillingspraksis (GMP): Den del af kvalitets sikringen, som sikrer, at lægemidler og mellemprodukter til stadighed produceres og kontrolleres i over-

ensstemmelse med de kvalitetskrav, der er gældende for lægemidlernes tilsigtede anvendelse.

- 2) Mellemprodukt: Sammenblanding af råvarer (aktive stoffer og hjælpestoffer) bestemt til videre forarbejdning til et lægemiddel.
- 3) Magistrelt lægemiddel: Et lægemiddel, der tilberedes på et apotek til den enkelte patient eller dyr efter recept fra en læge eller en dyrlæge.
- 4) Fremstiller: Enhver, der har Sundhedsstyrelsens tilladelse til fremstilling af lægemidler eller mellemprodukter efter § 39, stk. 1 eller stk. 2, i lov om lægemidler, og apoteker, herunder sygehusapoteker, der udfører fremstillingsaktiviteter som nævnt i nr. 6.
- 5) Fremstilleren af et lægemiddel: Den virksomhed eller det apotek, herunder sygehusapotek, hvis sagkyndige person har foretaget den endelige frigivelse af batchen.
- 6) Fremstillingsaktiviteter: Alle produktionsprocesser og pakkeoperationer, mærkning, kvalitetskontrol og frigivelse af lægemidler.
- 7) Fremstilling af mellemprodukter: Fuldstændig eller delvis fremstilling og indførsel af et mellemprodukt, samt processerne i forbindelse med opdeling, indpakning eller præsentation, og enhver forhandling af mellemprodukter.
- 8) Fremstiller af aktive stoffer: Enhver der udfører aktiviteter, som nævnt i nr. 9.
- 9) Fremstilling af aktive stoffer, der anvendes som råvarer ved fremstilling af lægemidler: Fuldstændig eller delvis fremstilling og indførsel af et aktivt stof, der anvendes som råvare, samt de forskellige processer i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation

¹⁾ Bekendtgørelsen indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler, EF-Tidende 2001, nr. L 311, s. 1, som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) 596/2009 af 18. juni 2009, EU-Tidende 2009, nr. L 188, s. 14, dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, EF-Tidende 2001, nr. L 311, s. 67, senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010, EU-Tidende 2010, nr. L 348, s. 74, og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU af 8. juni 2011, EU-Tidende 2011, nr. L 174, s. 74, dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug, EF-Tidende 2001, nr. L 121, s. 34, Kommissionens direktiv 2003/94/EF af 8. oktober 2003 om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for humanmedicinske lægemidler og testpræparater til human brug, EF-Tidende 2003, nr. L 262, s. 22, og Kommissionens direktiv 91/412/EØF af 23. juli 1991 om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for veterinærmedicinske præparater, EF-Tidende 1991, nr. L 228, s. 70.

forud for dets anvendelse i et lægemiddel, herunder ompakning og nyetikkering foretaget af en distributør af råvarer.

- 10) Importør: Enhver, der har Sundhedsstyrelsens tilladelse til indførsel af lægemidler eller mellemprodukter efter § 39, stk. 1 eller stk. 2, i lov om lægemidler, samt apoteker, herunder sygehusapoteker, der indfører lægemidler eller mellemprodukter.
- 11) Indførsel: Import af lægemidler eller mellemprodukter fra et land uden for EU/EØS (tredjeland).
- 12) Kvalitetskontrol: Procedurer og dokumentation for prøveudtagning, inspektion og kvalitativ samt kvantitativ testning af råvarer, pakkemateriale, mellemprodukter og færdigvarer samt frigivelse, som sikrer, at lægemidler ikke frigives før deres kvalitet er dokumenteret som værende tilfredsstillende i forhold til såvel interne krav som markedsføringstilladelsen.
- 13) Sagkyndig person: En person, der opfylder de minimumskrav til videnskabelige og tekniske kvalifikationer, der er fastsat i artikel 49, stk. 2-3, i direktiv 2001/83/EF eller artikel 53, stk. 2-3, i direktiv 2001/82/EF og hvis relevant artikel 13, stk. 2, i direktiv 2001/20/EF.
- 14) Kvalitetssikring: Samtlige de foranstaltninger der iværksættes for at sikre, at et lægemiddel har en kvalitet, der svarer til dets tilsigtede anvendelse.
- 15) Referenceprøve: Prøve af hver enkelt batch af anvendte råvarer, herunder pakningsmateriale, prøver af det færdige lægemiddel, der opbevares med henblik på efterfølgende at dokumentere dets indhold og eventuelle mærkning m.v., samt prøver af formuleret bulk for så vidt angår lægemidler til kliniske forsøg.
- 16) Blinding: Bevidst hemmeligholdelse af identiteten af et produkt til kliniske forsøg.
- 17) Afblinding: Afsløring af blindede produkters identitet.
- 18) Forfalsket lægemiddel: Ethvert lægemiddel med en urigtig beskrivelse af:
 - a) dets identitet, herunder dets emballage og etikettering, dets navn eller dets sammensætning, hvad angår enhver af bestanddelene, herunder hjælpestoffer, og indhold af disse bestanddele
 - b) dets oprindelse, herunder dets fremstiller, dets fremstillingsland, dets oprindelsesland eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herfor, eller
 - c) dets historie, herunder optegnelser og dokumenter vedrørende de anvendte distributionskanaler.

Kapitel 3

Tilladelse til fremstilling eller indførsel af lægemidler og mellemprodukter

§ 4. For at opnå tilladelse til at fremstille eller indføre lægemidler eller mellemprodukter efter § 39, stk. 1 eller stk. 2, i lov om lægemidler, skal ansøgeren:

- 1) nærmere angive, hvilke lægemidler, herunder lægemiddelformer, eller mellemprodukter, der skal fremstilles eller indføres, samt oplyse stedet for deres fremstilling, herunder produktion og analytiske kontrol,

- 2) råde over lokaler, teknisk udstyr og kontrolmuligheder, som opfylder kravene i denne bekendtgørelse samt kravene i en eventuel markedsføringstilladelse, og
- 3) have mindst én sagkyndig person til rådighed.

Stk. 2. Ansøgeren skal anvende Sundhedsstyrelsens fortrykte ansøgningsskema og forsyne ansøgningen med dokumentation for, at han opfylder de krav, der er nævnt i stk. 1, nr. 2 og 3, herunder medsende en detaljeret beskrivelse af virksomheden, eksempelvis i form af en site master file.

§ 5. Sundhedsstyrelsen kan af ansøgeren kræve yderligere oplysninger om de forhold, der er nævnt i § 4.

Stk. 2. Såfremt Sundhedsstyrelsen kræver yderligere oplysninger i henhold til stk. 1, suspenderes fristerne i § 6, indtil disse oplysninger er tilvejebragt.

§ 6. En ansøgning eller en genansøgning om tilladelse til at fremstille eller indføre lægemidler eller mellemprodukter behandles inden 90 dage fra indgivelsen af en fyldestgørende ansøgning.

Stk. 2. Såfremt indehaveren af en tilladelse til at fremstille eller indføre lægemidler eller mellemprodukter ansøger om ændring af de i tilladelsen anførte oplysninger, behandles ansøgningen inden 30 dage. Denne frist kan i særlige tilfælde forlænges til 90 dage.

§ 7. Sundhedsstyrelsen udsteder først tilladelse til at fremstille eller indføre lægemidler eller mellemprodukter efter at have sikret sig ved en undersøgelse foretaget af dens repræsentanter, at oplysningerne i ansøgningen svarer til de faktiske forhold.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen indfører oplysninger om tilladelser givet efter denne bekendtgørelse i den EU-database, som Det Europæiske Lægemiddelagentur administrerer på vegne af EU.

§ 8. Indehaveren af en tilladelse til at fremstille eller indføre lægemidler eller mellemprodukter må ikke uden Sundhedsstyrelsens tilladelse ændre de forhold, der lå til grund for tilladelsen, jf. § 4, stk. 1.

§ 9. Besiddelse af en tilladelse til at fremstille eller indføre lægemidler i henhold til § 39, stk. 1, i lov om lægemidler, giver ligeledes tilladelse til at engrosforhandle de pågældende lægemidler.

Kapitel 4

Fremstilling

§ 10. En fremstiller skal sikre følgende:

- 1) At lægemidler, der er omfattet af en markedsføringstilladelse, følger de fremstillingsprocesser, der ligger til grund for markedsføringstilladelsen.
- 2) At alle fremstillingsprocesser gennemføres i overensstemmelse med god fremstillingspraksis for lægemidler og mellemprodukter og i overensstemmelse med tilladelsen til at fremstille eller indføre lægemidler eller mellemprodukter.
- 3) At aktive stoffer, der anvendes som råvarer ved fremstilling af lægemidler og mellemprodukter, er fremstillet i overensstemmelse med god fremstillingspraksis

for aktive stoffer og er distribueret i overensstemmelse med god distributionspraksis for aktive stoffer, jf. dog stk. 2. Fremstilleren af et lægemiddel skal desuden kontrollere, at fremstilleren og distributøren af de aktive stoffer overholder god praksis for distribution og fremstilling af aktive stoffer, ved at gennemføre audits på fremstillings- og distributionsstederne for de aktive stoffer. Fremstilleren skal endvidere kontrollere, at fremstillere, importører eller distributører, fra hvilke fremstilleren aftager aktive stoffer, er registreret hos den kompetente myndighed i det EU/EØS-land, hvor de er etableret. Fremstilleren skal endelig kontrollere de aktive stoffers ægthed og kvalitet.

- 4) At hjælpstofferne er egnede til brug i lægemidler ved at fastlægge, hvad der er passende god fremstillingspraksis for hjælpstoffer. Dette fastlægges på grundlag af en formaliseret risikovurdering under hensyntagen til kravene efter andre passende kvalitetssystemer, hjælpstofferens oprindelse, deres tilsigtede anvendelse og tidligere tilfælde af kvalitetsdefekter. Fremstilleren sikrer, at den fastlagte passende gode fremstillingspraksis anvendes og dokumenterer de foranstaltninger, der er truffet herom. Fremstilleren skal desuden kontrollere hjælpstofferens ægthed og kvalitet.

Stk. 2. Bestemmelsen i stk. 1, nr. 3 og 4, gælder ikke for:

- 1) Magistrelle lægemidler.
- 2) Lægemidler, der sælges eller udleveres i medfør af § 29, stk. 1, eller § 30 i lov om lægemidler, og som ikke er omfattet af en markedsføringstilladelse i Danmark.
- 3) Lægemidler til brug for kliniske forsøg, der ikke er omfattet af en markedsføringstilladelse.

Stk. 3. Ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg skal fremstilleren ud over at overholde de i stk. 1 nævnte krav sikre, at lægemidlerne fremstilles i overensstemmelse med de oplysninger, der ligger til grund for tilladelsen til det kliniske forsøg.

§ 11. Detaljerede retningslinier for god fremstillingspraksis vedrørende lægemidler, mellemprodukter og aktive stoffer er offentliggjort af Europa-Kommissionen i »Regler for Lægemidler gældende i det Europæiske Fællesskab, bind 4«.

§ 12. Enhver fremstiller skal med jævne mellemrum foretage en gennemgang af fremstillingsmetoderne i lyset af den videnskabelige og tekniske udvikling.

Kvalitetssikring

§ 13. Enhver fremstiller skal etablere og benytte et effektivt kvalitetssikringssystem, der aktivt involverer ledelsen og de ansatte i de berørte afdelinger i virksomheden. Fremstilleren skal skriftligt dokumentere kvalitetssikringssystemet, herunder beskrive ansvarsområder, arbejdsgange og risikostyringsforanstaltninger i tilknytning til virksomheden.

Organisation og personale

§ 14. Enhver fremstiller skal råde over et kompetent og tilstrækkeligt kvalificeret personale, som er stort nok til, at

målsætningerne for kvalitetssikringen af lægemidlerne og mellemprodukterne kan opfyldes.

Stk. 2. Ansvarsområderne for ledelsen og det ledende personale, herunder den eller de sagkyndige personer, som står for gennemførelsen og udførelsen af god fremstillingspraksis, skal være fastlagt i stillingsbeskrivelser. De hierarkiske forhold skal være fastlagt i en organisationsplan.

Stk. 3. De stillingsbeskrivelser og den organisationsplan, som er nævnt i stk. 2, skal godkendes i overensstemmelse med fremstillers system for kvalitetssikring.

§ 15. Det personale, som er nævnt i § 14, stk. 1, skal gennemgå en grundlæggende og fortsat træning, som omfatter teori og praktisk anvendelse af begreberne kvalitetssikring og god fremstillingspraksis. Ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg, skal træningen endvidere omfatte de særlige forhold, der gør sig gældende ved fremstilling af denne type lægemidler.

§ 16. Det personale, som er nævnt i § 14, stk. 2, skal tillægges tilstrækkelig myndighed til, at det kan varetage sit ansvarsområde korrekt.

§ 17. Enhver fremstiller skal etablere og efterleve hygiejneinstruktioner, der er tilpasset de aktiviteter, der skal gennemføres.

Stk. 2. Instruktionerne skal omfatte procedurer for personalets sundhed, hygiejne og påklædning.

Lokaler og udstyr

§ 18. Enhver fremstiller skal sikre, at lokaler og udstyr er udformet, dimensioneret, anvendt og vedligeholdt, således at de er velegnede til deres formål, og således at effektiv rengøring kan foretages.

Stk. 2. Indretning og design af lokaler og udstyr samt arbejdsoperationer skal udføres på en sådan måde, at risikoen for fejl er så lille som mulig, og således at sammenblanding, kontaminering, krydskontaminering og enhver anden handling, der kan have en uheldig indvirkning på produkternes kvalitet, undgås.

§ 19. Enhver fremstiller skal sikre, at udstyr og lokaler, der skal anvendes til fremstillingsprocesser med afgørende indflydelse på produkternes kvalitet, underkastes en passende kvalificering og validering.

Dokumentation

§ 20. Enhver fremstiller skal etablere og opretholde et dokumentationssystem. Systemet skal være baseret på specifikationer for råvarer, mellemprodukter og for det færdige lægemiddel, på hovedforskrifter vedrørende sammensætning, produktion og kontrol af det færdige lægemiddel samt på generelle instruktioner for procedurer vedrørende udstyr, hygiejne, produktion og kontrol.

Stk. 2. Der skal foreligge hovedforskrifter for hver af de batchstørrelser, der fremstilles.

Stk. 3. Dokumenterne skal være tydelige, fejlfri og ajourførte.

§ 21. Enhver fremstiller skal være i besiddelse af dokumentation for fremstillingen af den enkelte batch, som gør det muligt at følge fremstillingsforløbet.

Stk. 2. Alt dokumentationsmateriale vedrørende den fremstillede batch skal opbevares i mindst et år længere end den fastsatte udløbsdato for batchen eller mindst 5 år efter lægemidlets frigivelse til salg eller distribution, afhængig af hvilken periode, der er den længste.

Stk. 3. Ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg, skal dokumentationen opbevares i mindst 5 år efter den formelle afslutning eller afbrydelse af det forsøg, hvori batchen indgik.

§ 22. Anvendes elektroniske, fotografiske eller andre databehandlingssystemer, skal fremstilleren validere systemet og godtgøre, at data vil blive lagret på passende vis, at data er beskyttet mod tab eller beskadigelse i den forventede opbevaringsperiode, samt at ændringer i data dokumenteres.

Stk. 2. Data, der er lagret i disse systemer, skal umiddelbart kunne udleveres til Sundhedsstyrelsen i læselig form.

Produktion

§ 23. Enhver fremstiller skal sikre, at alle fremstillingsprocesser gennemføres i overensstemmelse med fastlagte instruktioner og procedurer. Der skal være egnede og tilstrækkelige ressourcer til rådighed til proceskontrol.

Stk. 2. Der skal træffes foranstaltninger for at undgå krydskontaminering og sammenblanding, og ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg, skal der udvises særlig agtpågivenhed ved håndtering under og efter blinding.

Stk. 3. Enhver ny fremstillingsproces eller væsentlig ændring af fremstillingsprocessen skal valideres. Kritiske trin i enhver fremstillingsproces skal regelmæssigt valideres.

Stk. 4. Ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg, valideres hele fremstillingsprocessen, for så vidt det er relevant, idet der tages hensyn til produktudviklingstrinnet. Mindst de kritiske procestrin (f.eks. sterilisation) valideres. Alle trin i udformningen og udviklingen af fremstillingsprocessen dokumenteres fuldt ud.

Stk. 5. Enhver procesafvigelse eller fejl ved et lægemiddel eller et mellemprodukt skal dokumenteres og udredes grundigt.

Kvalitetskontrol

§ 24. Enhver fremstiller skal etablere og opretholde et system for kvalitetskontrol, som ledes af en person, der har de fornødne kvalifikationer, og som er uafhængig af produktionen.

Stk. 2. Den i stk. 1 nævnte person skal råde over eller have adgang til et eller flere kvalitetskontrollaboratorier med tilstrækkeligt personale og udstyr til at gennemføre den nødvendige undersøgelse og afprøvning af råvarer, mellemprodukter, de færdige lægemidler og alle dele af emballagen.

Stk. 3. Laboratorier uden for virksomheden kan benyttes i overensstemmelse med denne bekendtgørelses regler om produktion eller analyse efter kontrakt.

§ 25. Ved den endelige kvalitetskontrol af det færdige lægemiddel inden frigivelse til salg eller distribution eller an-

vendelse i klinisk forsøg skal fremstilleren af et lægemiddel sikre, at der foretages en vurdering af alle væsentlige oplysninger i batch-dokumentationen såsom produktionsforløb, resultater fra proceskontrollen, analyseresultater, produkternes overensstemmelse med færdigvare-specifikationen samt den færdige pakning.

§ 26. Fremstilleren af et lægemiddel skal sikre, at referenceprøver af hver enkelt batch af det færdige lægemiddel opbevares i mindst et år efter den fastsatte udløbsdato.

Stk. 2. Referenceprøver af anvendte råvarer, skal fremstilleren opbevare i mindst to år efter frigivelsen af produktet. Denne periode kan afkortes, hvis deres holdbarhed er kortere. For visse flygtige opløsningsmidler, gasser og vand samt andre råvarer, hvor der findes væsentlige forhold, der taler for det, kan opbevaring af referenceprøver undlades.

Stk. 3. Ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg skal der opbevares referenceprøver fra hver batch af det formulerede produkt i bulk samt referenceprøver fra de væsentlige dele af det pakningsmateriale, der er anvendt til det færdige lægemiddel. Prøverne skal opbevares i mindst 2 år efter den formelle afslutning eller afbrydelse af det kliniske forsøg, hvori batchen blev anvendt.

Stk. 4. De i stk. 1-3 nævnte prøver skal være tilgængelige for Sundhedsstyrelsen.

§ 27. Ved fremstilling af magistrelle lægemidler i en enkelt eller nogle få pakninger kan prøveudtagning, afprøvning og opbevaring af referenceprøver af det færdige lægemiddel undlades.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan tillade, at der for andre lægemidler, som fremstilles enkeltvis eller i små mængder, eller når der kan opstå specielle problemer i forbindelse med deres oplagring, fastsættes særlige betingelser for prøveudtagning, afprøvning og opbevaring af referenceprøver af det færdige lægemiddel.

Produktion eller analyse efter kontrakt

§ 28. Enhver fremstiller (kontraktgiver) kan overlade til andre (kontraktagere) at udføre produktion eller analyse, såfremt:

- 1) kontrakttager har en dækkende tilladelse efter § 39, stk. 1 eller stk. 2, i lov om lægemidler, eller en anden relevant tilladelse efter lovgivningen i et andet EU/EØS-land eller tredjeland,
- 2) der foreligger en skriftlig kontrakt mellem kontraktgiver og kontrakttager for hver fremstillingsproces, herunder analyseopgave, eller proces i tilknytning til fremstillingen,
- 3) kontraktgivers og kontrakttagers ansvarsområde klart fremgår af kontrakten,
- 4) det fremgår af kontrakten, at kontrakttager har pligt til at overholde god fremstillingspraksis,
- 5) kontrakten indeholder en beskrivelse af den måde hvorpå den sagkyndige person, der har ansvaret for korrekt gennemførelse af den givne opgave, skal udføre sit hverv,

- 6) det fremgår af kontrakten, at kontrakttager ikke kan overdrage udførelse af opgaver til tredjepart uden accept fra kontraktgiver, og
- 7) det fremgår af kontrakten at kontrakttager, såfremt denne har en tilladelse efter lovgivningen i et andet EU/EØS-land eller tredjeland, jf. nr. 1, er indforstået med, at Sundhedsstyrelsen kontrollerer virksomheden.

Stk. 2. Analyselaboratorier i andre EU/EØS-lande eller i tredjelande, der ikke er omfattet af krav om tilladelse som nævnt i stk. 1, nr. 1, kan uanset denne bestemmelse udføre opgaver for kontraktgiver, såfremt det af kontrakten fremgår, at de er indforstået med, at udførelsen af disse analyser kan blive kontrolleret i henhold til reglerne om god fremstillingspraksis.

Stk. 3. Kontrakttager kan kun overdrage udførelse af opgaver til tredjepart ved at følge bestemmelserne i denne bekendtgørelse.

Frigivelse

§ 29. Den sagkyndige person skal før frigivelse af hver enkelt batch attestere, at batchen er fremstillet i henhold til denne bekendtgørelse. Ved frigivelse af lægemidler, der er omfattet af markedsføringstilladelse, skal en sagkyndig person desuden attestere, at disse opfylder de krav, der ligger til grund for tilladelsen. Ved frigivelse af lægemidler til kliniske forsøg skal den sagkyndige person endvidere attestere, at disse opfylder de krav, der ligger til grund for Sundhedsstyrelsens tilladelse til iværksættelse af det pågældende forsøg, jf. § 88, stk. 1, i lov om lægemidler.

Stk. 2. Attesteringen skal ske i et register eller lignende, som er oprettet til dette formål, og som løbende føres ajour. Registeret skal opbevares i mindst 5 år og være tilgængeligt for Sundhedsstyrelsen i denne periode.

Reklamationer, tilbagekaldelser og afblinding

§ 30. Enhver fremstiller skal indføre et system til registrering og undersøgelse af reklamationer samt et system, som gør det muligt at tilbagekalde lægemidler eller mellemprodukter i distributionsnettet omgående og på ethvert tidspunkt.

Stk. 2. Ved fremstilling af lægemidler til kliniske forsøg indføres de systemer, som er nævnt i stk. 1, i samarbejde med sponsoren for det pågældende forsøg.

Stk. 3. Fremstilleren skal registrere og undersøge enhver reklamation vedrørende fejl eller mangler samt underrette Sundhedsstyrelsen om enhver fejl eller mangel, som kan resultere i tilbagekaldelse eller ekstraordinære leveringsrestriktioner i distributionsnettet.

Stk. 4. Underretning af Sundhedsstyrelsen i henhold til stk. 3 skal indeholde oplysning om samtlige bestemmelseslande og eventuelle forsøgssteder.

Stk. 5. Såfremt et lægemiddel, der er omfattet af en markedsføringstilladelse, fremstilles til brug for et klinisk forsøg, skal fremstilleren i samarbejde med sponsoren underrette indehaveren af markedsføringstilladelsen om enhver fejl eller mangel, der kan henføres til lægemidlet.

Stk. 6. Sponsor skal indføre en procedure for hurtig afblinding af blinde produkter, der gør det muligt at iværk-

sætte en omgående tilbagekaldelse. Sponsor skal i denne forbindelse sikre, at blinde produkters identitet kun afsløres, hvis det er nødvendigt.

Forfalskede lægemidler

§ 31. Enhver fremstiller skal sikre, at lægemidler, der er eller kan være forfalskede, opbevares adskilt fra andre lægemidler. Lægemidlerne skal desuden mærkes, så det er tydeligt, at de ikke er til salg eller udlevering.

Selvinspektion

§ 32. Enhver fremstiller skal med jævne mellemrum foretage selvinspektion som led i kvalitetssikringssystemet for at kontrollere gennemførelsen og overholdelsen af principperne for god fremstillingspraksis samt for at foreslå de ændringer, der måtte være nødvendige.

Stk. 2. Der skal føres journaler over udførte selvinspektioner og korrigerende handlinger.

Stk. 3. Selvinspektionsprogrammet skal omfatte audit af eventuelle kontrakttagere.

Mærkning af lægemidler til kliniske forsøg

§ 33. Mærkning af lægemidler til kliniske forsøg skal sikre beskyttelse af forsøgspersonen, sporbarhed ved identifikation af forsøg og lægemiddel samt korrekt brug af lægemidlet.

Kapitel 5

Indførsel

§ 34. Bestemmelserne i §§ 13-19, §§ 24-28 og §§ 30-32 finder tilsvarende anvendelse ved indførsel af lægemidler.

Frigivelse

§ 35. Den sagkyndige person hos importøren skal før frigivelse af enhver batch af lægemidler og mellemprodukter, der indføres, sikre sig,

- 1) at lægemidlet og mellemproduktet er fremstillet af behørigt godkendte fremstillere,
- 2) at lægemidlet, mellemproduktet og de aktive stoffer, der er anvendt ved fremstillingen heraf, er fremstillet i overensstemmelse med standarder for god fremstillingspraksis for lægemidler, mellemprodukter og aktive stoffer, der mindst svarer til kravene i denne bekendtgørelse,
- 3) at lægemidlet, mellemproduktet og de aktive stoffer, der er anvendt ved fremstillingen heraf, opfylder kravene i en eventuel markedsføringstilladelse, og
- 4) at der hos importøren opbevares kopi af fremstillings-tilladelsen, hvis der i det land, hvor fremstillingen har fundet sted, stilles krav om en sådan tilladelse.

Stk. 2. Ved kontrollen efter stk. 1 skal den sagkyndige person, uanset om lægemidlet eller mellemproduktet oprindeligt er fremstillet i EU/EØS, sikre sig, at der indenfor EU/EØS er foretaget en fuldstændig kvalitativ analyse samt en kvantitativ analyse af i det mindste alle virksomme bestanddele og enhver anden prøve eller kontrol, der er nødvendig for at sikre kvaliteten af lægemidlet eller mellempro-

duktet. Den sagkyndige person skal endvidere kontrollere, at lægemidlets mærkning (etikettering m.v.) er i overensstemmelse med gældende regler.

Stk. 3. Den sagkyndige person, skal før frigivelse af hver enkelt batch af lægemidler og mellemprodukter, der indføres, foruden det i stk. 1 og 2 anførte, sikre sig, at der findes repræsentative prøver af hver batch, samt attestere, at batchen er fremstillet i henhold til denne bekendtgørelse og opfylder de krav, der ligger til grund for en eventuel markedsføringsstilladelse. Attesteringen skal ske i et register eller lignende, som er oprettet til dette formål, og som løbende føres ajour.

Stk. 4. Den kontrol, som er nævnt i stk. 2, kan undlades ved indførsel af lægemidler og mellemprodukter til kliniske forsøg, eller når der med eksportlandet er truffet egnede ordninger, f.eks. i form af aftaler om gensidig anerkendelse af andre landes myndighedstilsyn (MRA), der dækker de konkrete lægemiddeltypen og mellemprodukter, og som sikrer, at denne kontrol er foretaget på tilstrækkelig vis i dette land.

Stk. 5. Ved indførsel af lægemidler eller mellemprodukter beregnet til kliniske forsøg, skal den sagkyndige person, foruden det i stk. 1 og 3 anførte, sikre sig, at enhver batch af lægemidler og ethvert parti af mellemprodukter, der indføres, er kontrolleret i overensstemmelse med de oplysninger, der ligger til grund for tilladelsen til at udføre det pågældende kliniske forsøg.

Stk. 6. Ved indførsel af lægemidler, der skal sælges eller udleveres i medfør af § 29, stk. 1, i lov om lægemidler, og som ikke er omfattet af en markedsføringsstilladelse, finder stk. 1-3 ikke anvendelse. Den sagkyndige person skal ved indførsel af sådanne lægemidler sikre sig, at disse er frigivet i overensstemmelse med de krav, der er gældende i fremstillingslandet (erklæring fra fremstilleren), medmindre strengere krav er fastsat i den meddelte tilladelse efter § 29, stk. 1, i lov om lægemidler. Den sagkyndige person skal desuden sikre sig, at lægemidlerne opfylder de betingelser, der måtte være fastsat i den pågældende tilladelse. Det samme gælder ved indførsel af lægemidler, der sælges eller udleveres i medfør af § 30, i lov om lægemidler.

Stk. 7. Ved kontrol efter stk. 2 af et lægemiddel, der er omfattet af en markedsføringsstilladelse i EU/EØS eller i et tredjeland, skal den kvalitative og kvantitative analyse udføres i overensstemmelse med den analysemetode, som er godkendt af den relevante lægemiddelmyndighed i forbindelse med udstedelsen af markedsføringsstilladelse til pågældende lægemiddel.

Dokumentation

§ 36. Importøren skal være i besiddelse af dokumentation for alle indførte lægemidler og mellemprodukter. Denne skal indeholde oplysning om dato, præcis angivelse af lægemidlets navn eller mellemproduktets betegnelse, indført mængde, form, styrke og pakningsstørrelse, batchnummer, udløbsdato samt leverandørens og modtagerens navn og adresse.

§ 37. Den dokumentation, som er nævnt i § 35, stk. 3, og § 36, skal opbevares af importøren i mindst et år længere

end den fastsatte udløbsdato for batchen, eller mindst 5 år efter frigivelse til salg eller distribution, afhængig af hvilken periode, der er den længste.

Stk. 2. Anvendes elektroniske, fotografiske eller andre databehandlingssystemer, skal importøren validere systemet og dokumentere, at data vil blive lagret på passende vis, at data er beskyttet mod tab eller beskadigelse i den forventede opbevaringsperiode, og at ændringer i data dokumenteres.

Stk. 3. Data, der er lagret i disse systemer, skal umiddelbart kunne udleveres til Sundhedsstyrelsen i læselig form.

Kapitel 6

Inspektion, videregivelse af oplysninger mv.

§ 38. Efter enhver inspektion i henhold til § 44, stk. 1, i lov om lægemidler, udarbejder Sundhedsstyrelsen en rapport om, hvorvidt principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis overholdes. Indholdet af disse inspektionsrapporter meddeles den af inspektionsbesøget berørte fremstiller, importør, fremstiller af aktive stoffer eller indehaver af markedsføringsstilladelsen.

Stk. 2. Inden rapporten afsluttes, giver Sundhedsstyrelsen den berørte inspicerede enhed lejlighed til at fremsætte bemærkninger.

§ 39. Sundhedsstyrelsen skal have et overvågningssystem, der omfatter inspektionsbesøg med passende mellemrum baseret på risiko hos fremstillere, der er hjemmørende i Danmark, og en effektiv opfølgning herpå.

§ 40. Senest 90 dage efter en inspektion, som nævnt i § 38, udsteder Sundhedsstyrelsen en attest for god fremstillingspraksis til fremstilleren, importøren eller fremstilleren af aktive stoffer, hvis konklusionen af besøget er, at den pågældende overholder principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen lader de attester, som er nævnt i stk. 1, indføre i en fællesskabsdatabase, som Det Europæiske Lægemiddelagentur administrerer på vegne af EU.

Stk. 3. Hvis konklusionen af en inspektion som omhandlet i stk. 1 er, at fremstilleren eller importøren ikke overholder principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis, indføres denne oplysning i den i stk. 2 omhandlede fællesskabsdatabase.

§ 41. Sundhedsstyrelsen kan efter en begrundet anmodning fra en myndighed i et andet EU/EØS-land eller i et land, med hvilket der er truffet egnede ordninger om gensidig anerkendelse af andre landes myndighedstilsyn (MRA) eller fra Det Europæiske Lægemiddelagentur, videregive de i § 38 omhandlede inspektionsrapporter elektronisk.

§ 42. På anmodning fra Europa-Kommissionen, et andet EU/EØS-land eller et tredjeland med hvilket, der er truffet egnede ordninger om gensidig anerkendelse af andre landes myndighedstilsyn (MRA), kan Sundhedsstyrelsen videregive oplysninger om tilladelser til fremstilling eller indførsel af lægemidler eller mellemprodukter, der er udstedt i henhold til § 39, stk. 1 eller stk. 2, i lov om lægemidler.

§ 43. Såfremt Sundhedsstyrelsen på grund af tungtvejende hensyn til mennesker eller dyrs sundhed ikke er enig i konklusionerne af en inspektion foretaget i et andet EU/EØS-land, underretter Sundhedsstyrelsen straks Europa-Kommisjonen og Det Europæiske Lægemiddelagentur herom.

§ 44. Hvis et lægemiddel i forbindelse med en sag om tilbagekaldelse er mistænkt for at udgøre en alvorlig risiko for folkesundheden, og først blev identificeret i Danmark, sikrer Sundhedsstyrelsen omgående, at der udsendes en hurtig advarsel til alle EU/EØS-landes kompetente myndigheder og alle relevante aktører i forsyningskæden i Danmark.

Stk. 2. I tilfælde af, at lægemidler som nævnt i stk. 1 må antages at være nået frem til patienter, udsender Sundhedsstyrelsen eller fremstilleren inden 24 timer en meddelelse til offentligheden om den formodede kvalitetsmangel eller forfalskning, de mulige risici og anbefalinger til patienterne.

§ 45. Sundhedsstyrelsen kan dispensere fra en eller flere af bestemmelserne i denne bekendtgørelse, hvis ganske særlige forhold taler herfor.

Straf- og ikrafttrædelsesbestemmelser

§ 46. Medmindre højere straf er forskyldt efter anden lovgivning straffes med bøde den, der overtræder § 8, § 10, stk. 1 og 3, §§ 12-23, § 24, stk. 1-2, § 25, § 26, stk. 1, stk. 2, 1. pkt., og stk. 3-4, § 28, stk. 1 og 3, §§ 29-33, § 35, stk. 1-3, stk. 5, stk. 6, 2. og 3. pkt., og stk. 7, og §§ 36-37.

Stk. 2. Der kan pålægges selskaber m.v. (juridiske personer) strafansvar efter reglerne i straffelovens 5. kapitel.

§ 47. Bekendtgørelsen træder i kraft den 1. januar 2013.

Stk. 2. Bekendtgørelse nr. 824 af 1. august 2012 om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter ophæves.

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, den 18. december 2012

ASTRID KRAG

/ Kirstine F. Hindsberger