



Määräys 15.03.2019
007349/00.01.02/2018

5/2019

**Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys
LÄÄKKEIDEN HYVÄT TUOTANTOTAVAT**

Valtuutussäännökset

Läkelain (395/1987) 9 §:n 3 momentti, 10 §:n 3 momentti, 11 §:n 1 momentti, 15 a §:n 4 momentti ja 15 b §:n 1 momentti sellaisina kuin 10 §:n 3 momentti on laissa 1112/2010 ja muut tässä mainitut säännökset laissa 773/2009.

Kohderyhmät

Lääketehtaat
Lääkkeitä kliinisiin lääketutkimuksiin valmistavat yksiköt

Voimassaoloaika

Määräys tulee voimaan 15. päivänä maaliskuuta 2019 ja on voimassa toistaiseksi

Kumottava määräys

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys 5/2012

Täytäntöön pantava EU-lainsäädäntö

Yleisdirektiivi ihmislääkkeistä ja väärennettyjen lääkkeiden pääsyn estämisestä lääkkeiden lailliseen toimitusketjuun:

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY (32001L0062, EYVL L 311, 28.11.2001, s. 67) sellaisena kun se on muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2011/62/EU (32011L0062, EUVL L 174, 1.7.2011 s. 74).

Yleisdirektiivit eläinlääkkeistä:

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/82/EY (32001L0082, EYVL L 311, 28.11.2001, s. 1) sellaisena kuin se on muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2004/28/EY (32004L0028, EUVL L 136, 30.4.2004, s. 58).

Direktiivi hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamista ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden kliinisissä tutkimuksissa:

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/20/EY (2001L0020, EYVL L 121, 1.5.2001, s. 34) sellaisena kun se on muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksella 596/2009, EYVL L 188, 18.7.2009, s. 14

Direktiivit hyvien tuotantotapojen noudattamisesta:

- Euroopan yhteisöjen komission direktiivit 2003/94/EY (32003L0094, EUVL L 262, 14.10.2003, s. 22)
- 91/412/ETY (31991L0412, EYVL L 228, 17.8.1991, s. 70)
- Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden vaikuttavan aineen valmistuksessa noudatettavista hyvistä tuotantotavoista on säädetty asetuksessa (EU) 1252/2014.

SISÄLLYSLUETTELO

1	YLEISTÄ.....	4	5.1	Lääkkeiden valmistus.....	5
2	MÄÄRÄYKSEN SOVELTAMISALA.....	4	5.2	Apuaineiden valmistus.....	5
3	MÄÄRITELMÄT	4	6	KELPOISUUSEHDOT TÄYTTÄVÄN HEN- KILÖN TEHTÄVÄT	5
4	SUHDE MUIHIN MÄÄRÄYKSIIN JA OH- JEISIIN	4	7	OHJAUS JA NEUVONTA	6
5	LÄÄKKEIDEN HYVÄT TUOTANTOTAVAT...	5	8	VOIMASSAOLOAIKA	6

1 YLEISTÄ

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea (jäljempänä Fimea) vahvistaa lääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteet, joita on noudatettava ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden ja eläinlääkkeiden teollisessa valmistuksessa sekä ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden valmistuksessa kliinisiin lääketutkimuksiin, sekä antaa tarkemmat määräykset kelpoisuusehdot täyttävän henkilön tehtävistä. Lääkevalmiste-erän sertifiointi kelpoisuusehdot täyttävän henkilön toimesta ja erän vapauttaminen jakeluun ovat osa valmistusta.

2 MÄÄRÄYKSEN SOVELTAMISALA

Tämä määräys koskee lääkkeiden teollista valmistusta ja lääkkeiden valmistusta kliinisiin lääketutkimuksiin, mukaan lukien lääkelain 10 §:ssä tarkoitettua sopimusvalmistusta ja sopimusanalysointia sekä osittain tai kokonaan Euroopan talousalueen ulkopuolella valmistettujen lääkevalmisteiden tuontia.

Tätä määräystä sovelletaan myös myyntiluvallisten kasvirohdosvalmisteiden ja homeopaattisten valmisteiden, sekä rekisteröityjen perinteisten kasvirohdosvalmisteiden ja homeopaattisten valmisteiden tuotantoon ja laadunvalvontaan.

3 MÄÄRITELMÄT

Tässä määräyksessä tarkoitetaan:

Lääkkeiden hyvillä tuotantotavoilla (Good Manufacturing Practice, GMP) niitä lääkevalmistuksen ja laadunvarmistuksen järjestelyjä ja menettelytapoja, joilla varmistetaan, että lääkkeet täyttävät valmistuksen osalta kaikki niille asetetut vaatimukset.

Kelpoisuusehdot täyttävällä henkilöllä (Qualified Person, QP) lääkelain 9 §:n 3 momentissa tai lääkelain 15 b §:n 1 momentissa tarkoitettua henkilöä, joka täyttää lääkelain 9 §:n 3 momentissa mainitut pätevyysvaatimukset.

4 SUHDE MUIHIN MÄÄRÄYKSIIN JA OHJEISIIN

Muussa lääkevalmistuksessa kuin teollisessa lääkkeiden valmistuksessa ja lääkkeiden valmistuksessa kliinisiin lääketutkimuksiin noudatettavista lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista on säädetty Fimean apteekkien lääkevalmistusta koskevassa määräyksessä ja sairaala-apteekkien ja lääkekeskusten toimintaa koskevassa määräyksessä.

5 LÄÄKKEIDEN HYVÄT TUOTANTOTAVAT

5.1 Lääkkeiden valmistus

Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden ja ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden valmistuksessa on noudatettava hyvien tuotantotapojen periaatteita ja yleisohjeita jotka on esitetty Euroopan yhteisöjen komission direktiivissä 2003/94/EY. Ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden vaikuttavan aineen valmistuksessa noudatettavista hyvistä tuotantotavoista on säädetty asetuksessa (EU) 1252/2014. Eläinlääkkeiden valmistuksessa on noudatettava direktiivissä 91/412/ETY esitettyjä lääkkeiden hyviä tuotantotapoja.

Komission julkaisemassa oppaassa "Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products: Part I ja Part II liitteinen (Annexes) sekä Part IV, jäljempänä GMP-opas (http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm)

on yksityiskohtaisemmin selvitetty kuinka lääkevalmisteiden ja lääkeaineiden tuotantoon ja laadunvalvontaan liittyvät toiminnot tulee järjestää, jotta ne täyttävät lääkkeiden hyvien tuotantotapojen periaatteet.

5.2 Apuaineiden valmistus

Ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden teollisen valmistajan on riskinarvion perusteella määriteltävä lääkevalmistuksessa käytettäville apuaineille asianmukaiset hyvät tuotantotavat. Riskinarvio tulee tehdä Euroopan komission tähän tarkoitukseen hyväksymien yleisohjeiden mukaisesti ja siinä on otettava huomioon muihin asianmukaisiin laatuajärjestelmiin perustuvat vaatimukset sekä apuaineiden lähde ja käyttötarkoitus sekä aiemmat laadun puutteita koskevat tapaukset. Lääkevalmisteen valmistajan on varmistettava, että määriteltyjä asianmukaisia hyviä tuotantotapoja noudatetaan. Kaikki toimenpiteet apuaineiden asianmukaisten hyvien tuotantotapojen määrittelemiseksi ja varmistamiseksi on dokumentoitava

6 KELPOISUUSEHDOT TÄYTTÄVÄN HENKILÖN TEHTÄVÄT

Kelpoisuusehdot täyttävän henkilön tehtävät on ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden osalta määritelty Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/83/EY (2011/62/EU) artiklassa 51, ihmisille tarkoitettujen kliinisten tutkimuslääkkeiden osalta direktiivin 2001/20/EY artiklassa 13 sekä eläinlääkkeiden osalta direktiivin 2001/82/EY 2004/28/EY artiklassa 55.

Tehtävien kuvausta on täydennetty GMP-oppaan liitteessä 13 (Annex 13: Investigational Medicinal Products) ja liitteessä 16 (Annex 16: Certification by a Qualified person and Batch Release) sekä Part IV:ssä (Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products).

Kelpoisuusehdot täyttävän henkilön tulee olla suorassa työsuhteessa lääkelain 8 §:n mukaisen tai lääkelain 15 a §:n mukaisen (lääkkeiden teollinen valmistus tai lääkkeiden valmistus kliinisiin lääketutkimuksiin) toimiluvan haltijaan sekä tämän käytettävissä pysyvästi ja jatkuvasti.

Sen lisäksi mitä lääkelain 30 t §:ssä ja komission delegoidussa asetuksessa (EU) 2016/161 säädetään, on kelpoisuusehdot täyttävän henkilön tehtä-

vä varmistaa ja dokumentoidusti vahvistaa (sertifioida), että lääkevalmiste-erä on valmistettu erän kohdemaassa voimassa olevan myyntiluvan tai kliinisestä tutkimuksesta ilmoitettujen tietojen mukaisesti, ja soveltaen vähintään Euroopan unionin sääntöjä vastaavia lääkkeiden hyviä tuotantotapoja. Tämä edellyttää sitä, että kelpoisuusehdot täyttävällä henkilöllä on käytettävissään kaikkien lääkevalmisteen, ja siinä käytettyjen lääkeaineiden, apuaineiden ja pakkausmateriaalien valmistukseen ja toimittamiseen osallistuneiden toimijoiden tiedot riippumatta siitä, missä nämä toimijat sijaitsevat. Valmistus- ja toimitusketjussa saa olla ainoastaan Euroopan unionissa hyväksytyjen sääntöjen mukaisia toimijoita. Tämä tarkoittaa muun muassa sitä, että lääkevalmiste-erää saa ennen sen sertifiointia ja vapauttamista jakeluun säilyttää ainoastaan tiloissa, jotka on mainittu lääkelain 8 §:ssä tai 15 a §:ssä tarkoitetussa toimiluvassa, ja myyntiluvassa tai ilmoituksessa kliinisestä lääketutkimuksesta.

Sertifioitua erää ei tarvitse sertifioida uudestaan niin kauan kuin se pysyy Euroopan talousalueen sisäpuolella ja erän mukana seuraa asianmukainen todistus tehdystä sertifiointista.

7 OHJAUS JA NEUVONTA

Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Co-operation Scheme PIC/S:n ja World Health Organization WHO:n verkkosivuilla julkaistaan hyödyllisiä ohjeita ja esimerkkejä lääkkeiden hyvien tuotantotapojen käytännön toteuttamisen tueksi (<http://www.picscheme.org>, <http://www.who.int/medicines/publications>). Ohjeet ja esimerkit eivät ole sitovia.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus ohjaa ja neuvoo pyynnöstä tämän määräyksen soveltamisessa.

8 VOIMASSAOLOAIKA

Tämä määräys tulee voimaan 15.3.2019 ja on voimassa toistaiseksi.

Ylijohtaja

Eija Pelkonen

Jaostopäällikkö

Mervi Saukkosaari

JAKELU

Lääketehtaat
Lääkkeitä kliinisiin lääketutkimuksiin valmistavat yksiköt

TIEDOKSI

Sosiaali- ja terveysministeriö
Työ- ja elinkeinoministeriö
Maa- ja metsätalousministeriö
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos
Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto Valvira
Elintarviketurvallisuusvirasto Evira
Lääketeollisuus
Rinnakkaislääketeollisuus
Apteekkitavaratukkukauppiat
Suomen Apteekkariliitto
Suomen Farmasialiitto
Suomen Proviisoriyhdistys
Sotilaslääketieteen Keskus
Helsingin yliopisto, Farmasian tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Åbo Akademi, Biotieteiden laitos
Kemianteollisuus
Luonnontieteiden Akateemisten Liitto LAL

Määräys
ISSN-L 1798-6567
ISSN 1798-6567

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency
PL 55, 00034 FIMEA | Puh. 029 522 3341 | kirjaamo@fimea.fi | www.fimea.fi | Y-tunnus 0921536-6