

27.11.2020

Ohjauskirje apteekkeille, sairaala-apteekkeille ja lääkekeskuksille lääkevalmistuksen raaka-aineiden tunnistamisesta

Fimean toimivalta

Läkelain (395/1987) 76 §:n mukaan lääkehuollon yleinen suunnittelu, ohjaus ja valvonta kuuluu sosiaali- ja terveysministeriön alaisena Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuselle.

Ohjauskirjeellä Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus Fimea ohjeistaa apteekkeja, sairaala-apteekkeja ja lääkekeskuksia lääkevalmistuksen raaka-aineiden tunnistamisessa. Tavoitteena on varmistaa välttämättömän ex tempore -valmistuksen jatkuminen apteekkeissa Euroopan farmakopean yleismonografian Substances for pharmaceutical use -osion tarkennus huomioon ottaen. Ohjauskirjeen mukainen ohjeistus tulee voimaan 1.1.2021 alkaen.

Tausta

Euroopan farmakopean (Ph.Eur.) yleismonografian Substances for pharmaceutical use (2034) osiota ainemonografioiden toteamiskokeista on päivitetty. Sen seurauksena nk. second identification -toteamiskokeiden (2nd ID-test) toimeenpano ja toteutus voidaan määritellä kansallisesti 1.1.2021 alkaen.

Euroopan farmakopean monografiat sisältävät 1st ja 2nd ID-testejä. 1st ID-testejä voidaan käyttää kaikissa tilanteissa. 2nd ID-testit ovat varmistustestejä, joita käytetään raaka-aineiden tunnistamisessa silloin, kun raaka-aineen mukana seuraa Euroopan farmakopean monografiassa määritellyt testit sisältävä analyysitodistus. Tyypillisesti 2nd ID-testejä tehdään apteekkeissa, sairaala-apteekkeissa ja lääkekeskuksissa ennen lääke- tai apuaineen käyttöä esimerkiksi pienen mittakaavan ex tempore -lääkevalmistuksessa.

REACH-lainsäädännön (haitalliseksi luokitellut kemikaalit ja liuottimet) myötä Euroopan farmakopean ainemonografioiden 2nd ID-testejä on monissa tapauksissa korvattu analyysimenetelmällä, johon tarvitaan kaupallinen kemiallinen referenssimateriaali (CRS, chemical reference standard). Näiden referenssimateriaalien käytön on pelätty nostavan kohtuuttomasti pienimuotoisen lääkevalmistuksen kustannuksia.

Nykytila

Raaka-aineiden tunnistamisesta on säädetty Fimean määräyksessä apteekkien lääkevalmistuksesta 6/2011, 7.2 Raaka-aineet:

”Lääkevalmistukseen käytettävien raaka-aineiden ja yleisölle sellaisenaan myytävien lääkeaineiden ja kasvi- tai eläinperäisten aineiden laatu on varmistettava asianmukaisin tutkimuksin ennen näiden käyttöönottoa tai myymistä.

Mikäli nämä on hankittu lääketehasta, lääketukkukaupasta tai toisesta apteekista ja lähetyksen mukana seuraa toimitettua erää koskeva analyysitodistus, laadunvalvontatutkimuksia voidaan korvata tämän todistuksen perusteella lukuun ottamatta tunnistamista, joka on tehtävä jokaisesta vastaanotetusta erästä ja pakkauksesta. Raaka-aineen toimittajan luotettavuudesta tulee varmistua asianmukaisesti.

Laadunvalvontatutkimukset on tehtävä voimassa olevan farmakopean tai muun luotettavaksi arvioidun menetelmän mukaan.”

Käytännössä Suomessa on Euroopan farmakopean mukaisen testaamisen sijasta käytetty laajasti SAL-toteamiskortistoa, jota ei ole päivitetty ja jonka testeissä käytetään edelleen useissa tapauksissa haitallisia REACH-kemikaaleja. Tästä syystä SAL-toteamiskortisto ei ole enää ajantasainen.

Muutokset 1.1.2021 alkaen

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ohjeistaa apteekkeja, sairaala-apteekkeja ja lääkekeskuksia siitä, miten Euroopan farmakopean analyysivaatimusmuutokset otetaan huomioon määräyksessä 6/2011. Vuoden 2021 alusta alkaen ko. määräyksen kohtaa 7.2 raaka-aineiden tunnistamisesta voidaan Fimean näkemyksen mukaan soveltaa seuraavasti:

1. Jos apteekilla, sairaala-apteekilla tai lääkekeskuksella on omaa ex tempore -valmistusta, 2nd ID -testausta ei tarvitse tehdä apteekissa, sairaala-apteekissa tai lääkekeskuksessa. Ex tempore -valmistuksessa käytettävän raaka-aineen tunnistaminen voidaan näin ollen 1.1.2021 alkaen korvata eräkohtaisella analyysitodistuksella, kun raaka-aine on hankittu luotettavalta toimijalta. Vastuu analyysitodistuksen ja toimittajan luotettavuuden arvioinnista on tällöin apteekilla, sairaala-apteekilla tai lääkekeskuksella. Arviointi tulee dokumentoida.
2. Jos apteekki, sairaala-apteekki tai lääkekeskus valmistaa lääkevalmisteita varastoon (esim. DF-valmisteet tai apteekin omat lääkevalmisteet) itselleen tai sopimusvalmistuksena muille, tulee raaka-aineiden tunnistaminen suorittaa Euroopan farmakopean mukaisesti (1st tai 2nd ID-testaus). Tämä koskee myös sopimusvalmistuksena valmistettävien ex tempore-valmisteiden raaka-aineita.

Lisätietoja

apteekit@fimea.fi (apteekkeja koskevat kysymykset)

Eija Särkkä, yliproviisori, puh. 029 522 3240, sähköposti: eija.sarkka@fimea.fi (sairaala-apteekkeja ja lääkekeskuksia koskevat kysymykset)

fimeapharmacopoeia@fimea.fi (Euroopan farmakopeaan liittyvät kysymykset)

Jakelu

Apteekit
Sairaala-apteekit
Lääkekeskukset
Sotilasapteekki
Suomen Apteekkariliitto ry
Suomen Farmasialiitto ry
Suomen Proviisoriyhdistys ry
Sosiaali- ja terveysministeriö
Helsingin yliopisto, farmasian tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto, farmasian laitos
Åbo Akademi, Fakulteten för naturvetenskaper och teknik, Farmaci

Liite 1

Vastauksia kommentointikierroksen aikana esitettyihin kysymyksiin

27.11.2020

Vastauksia kommentointikierroksen aikana esitettyihin kysymyksiin

1. Miten menetellään niiden lääkevalmistuksessa käytettävien raaka-aineiden kanssa, joilla ei ole monografiaa Euroopan farmakopeassa?
 - Jos raaka-aineella ei ole monografiaa, sen laadunvalvontatutkimukset on tehtävä, kuten tähänkin saakka, muun luotettavaksi arvioidun menetelmän mukaan, Fimean määräyksen 6/2011 Apteekkien lääkevalmistus mukaisesti.
2. Tuleeko raaka-aineet tunnistaa silloin, kun ne toimitetaan käyttöön sellaisenaan?
 - Apteekin, sairaala-apteekin tai lääkekeskuksen omalle asiakkaalleen tilaamien, sellaisenaan tai välittömästi uudelleen pakattuina käyttöön toimitettavien raaka-aineiden tunnistamisessa voidaan menetellä samoin kuin ex-tempore-valmistuksessa käytettävien raaka-aineiden tunnistamisessa.
 - Jos raaka-aine pakataan uudelleen varastovalmistukseksi, se tulee tunnistaa kuten varastovalmistuksessa käytettävät raaka-aineet.
3. Eräillä raaka-aineilla ei ole erikseen 1st ID ja 2nd ID-testejä. Miten nämä raaka-aineet tulee tunnistaa?
 - Nämä raaka-aineet tunnistetaan monografiassa olevien Identification-testien perusteella. 2nd ID-testit on poistettu niiden raaka-aineiden monografioista, joiden käytöstä ei ole annettu kommentointiaikana lausuntoja (kts. seuraava kohta). Näitä raaka-aineita ei tästä syystä ole farmakopeaviranomaisen saaman käsityksen mukaan käytössä apteekkien, sairaala-apteekkien ja lääkekeskusten lääkevalmistuksessa
 - Valmisteltavina ovat farmakopean tekstit, kuten monografiat, tuodaan julkiselle lausuntokierrokselle Pharmed.eu-verkkosivustolle (<https://pharmed.eu/home>). Apteekit, sairaala-apteekit ja lääkekeskukset voivat rekisteröityä verkkosivustolle ja antaa oman lausuntonsa ja kommenttinsa suunnitella olevista muutoksista.
 - Euroopan farmakopeaan jo hyväksytyistä monografioista, joista mahdollisesti puuttuvat 2nd ID-testit, voi ilmoittaa Fimeaan (fimeapharmacopoeia@fimea.fi). Fimea voi tarvittaessa esittää monografioiden päivittämistä.
4. Onko tunnistaminen mahdollista teettää ulkoisella toimijalla sopimusanalytiikkana?
 - Sopimusanalytiikka on Fimean määräyksen 6/2011 luvun 7.2 mukaisesti mahdollista. Ulkoisen toimijan kanssa tulee tehdä sopimus siitä, mitä tutkimuksia se raaka-aineille tekee. Ulkoisen toimijan toimittamat laadunvalvontatodistukset on hyväksyttävä voimassa olevan määräyksen mukaisesti.

5. Miten raaka-ainetoimittajan luotettavuudesta voidaan varmistua?
 - Suomalaisia tukkuliikeitä tai apteekkejä voidaan lähtökohtaisesti pitää luotettavina toimijoina. Muilta toimijoilta hankittujen ja ulkomailta tuotujen raaka-aineiden osalta tulee toimittajan luotettavuudesta varmistua samoin periaattein kuin lääkkeitä hankittaessa, muun muassa tarkastamalla toimijan laillisuus viranomaisrekistereistä. Menettelytavat toimittajan luotettavuuden varmistamiseksi tulee ohjeistaa.

6. Onko raaka-aineiden tunnistamisessa mahdollista käyttää kaupallisia tai itse laadittuja referenssikirjastoja?
 - Raaka-aineiden tunnistamisessa tulee noudattaa Euroopan farmakopean vaatimuksia, joita on kuvattu useissa kappaleissa, muun muassa General Notices (1.), Reference standards (5.12), Substances for pharmaceutical use (2034), Pharmaceutical preparations (2619) sekä yksittäisissä aine-monografioiden ja menetelmäteksteissä. Esimerkiksi IR-tunnistamisessa on mahdollista käyttää referenssikirjastoa kappaleessa 2.2.24. Absorption spectrophotometry, infrared kuvatuin reunaehdoin.

7. Onko ohjauskirjeessä kuvatuille menettelyille raaka-aineiden tunnistamisessa tulossa siirtymäaika?
 - Euroopan farmakopean painos 10.3 tulee voimaan 1.1.2021 alkaen. Fimea valvoo tunnistamiskokeiden toteuttamista apteekeissa, sairaala-apteeekeissa ja lääkekeskuksissa esimerkiksi tarkastuskäyntien yhteydessä.