

# Gemensamma författningssamlingen avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m.

ISSN xxx-xxxx, Artikelnummer xxxxxxxx  
Utgivare: Chefsjurist Pär Ödman, Socialstyrelsen

---

## Läkemedelsverkets föreskrifter om on-linetillverkning och hantering av substitutionsvätskor (dialysföreskrifter);

**HSLF-FS  
2020:xx**

Utkom från trycket  
den xx månad 20xx

beslutade den XX månad år.

Läkemedelsverket föreskriver<sup>1</sup> följande med stöd av 9 kap. 2 §, 7 § 1 och 11 § läkemedelsförordningen (2015:458).

### 1 kap. Tillämpningsområde, definitioner m.m.

1 § Dessa föreskrifter ska tillämpas på tillverkning av substitutionsvätskor på en dialysenhet (s.k. on-linetillverkning) och hantering av sådana vätskor.

2 § I Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:15) om tillämpning av läkemedelslagen (2015:315) på vissa varor regleras i vilken mån läkemedelslagen ska tillämpas på färdigberedda dialysvätskor och andra beredningar eller ämnen som i samband med dialys eller annan extrakorporal behandling av människa används för att påverka sammansättningen av blodet.

3 § Tillverkning ska enligt 8 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) ske i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning och även i övrigt ske i enlighet med god tillverkningssed.

4 § De termer och begrepp som används i läkemedelslagen (2015:315) har samma betydelse i dessa föreskrifter. I dessa föreskrifter används dessutom följande termer och begrepp med nedan angiven betydelse.

---

<sup>1</sup> Se Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 av den 9 september 2015 om ett informationsförfarande beträffande tekniska föreskrifter och beträffande föreskrifter för informationssamhällets tjänster.

**HSLF-FS**  
**2020:xx**

*Datoriserat system:* Ett system för både indata, elektronisk databehandling och utdata att användas för antingen rapportering, automatisk kontroll eller dokumentation.

*Desinfektion:* Destruktion av mikroorganismer genom värmebehandling eller kemisk behandling.

*Dialysenhet:* Enhet hos en vårdgivare som bedriver onlinetillverkning av substitutionsvätskor.

*Driftsansvarig för teknik:* Den eller de personer som har det tekniska ansvaret för utrustning inom dialysverksamheten som används vid tillverkning av substitutionsvätskor.

*Driftsansvarig för personal:* Den person som ansvarar för daglig drift och personalledning.

*Hemodiafiltration:* Njurutbytesbehandling under vilken lösta avfallsämnen avlägsnas från blodet genom en kombination av diffusion och konvektion genom ett för ändamålet avsett filter. Vätskebalansen upprätthålls genom tillförsel av substitutionsvätska till patienten före eller efter filtret.

*Hemofiltration:* Njurutbytesbehandling under vilken lösta avfallsämnen avlägsnas från blodet genom konvektion genom ett för ändamålet avsett filter. Vätskebalansen upprätthålls genom tillförsel av substitutionsvätska till patienten före eller efter filtret.

*Hemofiltrationskoncentrat:* Flytande eller fasta beredningar avsedda för framställning av vätskor som ska användas vid behandling med hemofiltration och hemodiafiltration.

*Ingångsvatten:* Det vatten som tillförs aktuellt vattenreningsystem för rening.

*Kvalificering:* Aktiviteter som genomförs för att visa att utrustning, media och annat som används i processen är lämpade för respektive användningsområde och fungerar som avsett.

*Medicinskt ansvarig för tillverkning:* Läkare med erforderlig kompetens och erfarenhet som fått uppdrag från verksamhetschefen att ha det medicinska ansvaret för tillverkningen av substitutionsvätskor.

*Sakkunnig person:* Den person som har det yttersta ansvaret för att säkerställa att kvalitetskraven på substitutionsvätska tillverkad on-line uppfylls.

*Steril:* Fri från levande mikroorganismer.

*Substitutionsvätska:* Ersättningslösning för parenteral användning i samband med behandling med hemofiltration och hemodiafiltration.

*Tappställe:* Punkt för anslutning av dialysmaskiner och för provtagning.

*Underhåll:* Avhjälpande underhåll det vill säga reparationer eller ändringar som inte är planerade och förebyggande, det vill säga planerat, underhåll.

*Validering:* Dokumenterade åtgärder som visar att en specifik process konsekvent kommer att producera produkter som uppfyller krav i angivna specifikationer.

*Vatten för tillredning:* Vatten som renats genom omvänd osmos eller destillation.

## **2 kap. Ansökan om tillstånd för on-linetillverkning av substitutionsvätskor**

**1 §** Verksamhet som omfattar on-linetillverkning av substitutionsvätskor får bedrivas endast av den som har Läke-medelsverkets tillstånd. Ansökan om tillverkningstillstånd ska göras till Läke-medelsverket i enlighet med dessa föreskrifter. Verksamhet som innefattar behandling av patienter får inte påbörjas förrän tillverkningstillstånd har meddelats.

**2 §** En ansökan enligt 2 kap. 1 § ska innehålla följande uppgifter:

1. sökandens namn eller, om sökanden är en juridisk person, firma,
2. sökandens personnummer eller, om sökanden är en juridisk person, organisationsnummer,
3. sökandens postadress,
4. i tillämpliga fall kopia av registreringsbevis för bolag,
5. beskrivning av dialysverksamheten,
6. plats eller platser där tillverkningen ska ske,
7. ritning över lokaler som ska användas för verksamheten,
8. beskrivning av den utrustning som avses att användas,
9. organisationsschema,
10. nyckelpersoner enligt 3 kap. 5 §,

11. ansvarsfördelning mellan nyckelpersoner,
12. förslag på sakkunnig person samt bestyrkt meritförteckning för denne som minst omfattar vad som anges i 3 kap. 7 §,
13. processbeskrivning för on-linetillverkningen,
14. aktuella provtagningsplaner,
15. valideringsplaner,
16. innehållsförteckning för lokala instruktioner,
17. redogörelse för eventuell kontraktstillverkning eller kontraktsanalys, och
18. faktureringsadress för årsavgift om annan än för sökanden.  
Ansökan ska göras på av Läkemedelsverket anvisad blankett.

**3 §** En väsentlig förändring i verksamheten ska anmälas till Läkemedelsverket senast två månader innan ändringen vidtas. Sådan väsentlig ändring som inte kan förutses ska anmälas till Läkemedelsverket så snart det kan ske.

### **3 kap. Kvalitetssystem, organisation och personal**

#### ***Kvalitetssystem***

**1 §** Varje dialysenhet ska ha ett lokalt fastställt kvalitetssystem. Kvalitetssystemet ska innefatta alla skriftliga, styrande och redovisande dokument som styrs av god tillverkningssed. Vilka instruktioner som ska finnas för verksamheten framgår av 7 kap. 1 §.

Kvalitetssäkringen ska innefatta ett aktivt deltagande av arbetsledning, nyckelpersoner och övrig personal.

Bestämmelser om kvalitetssystem finns även i Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2011:9) om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete.

**2 §** Sakkunnig person ska tillsammans med andra utsedda ansvariga personer företa regelbundna egeninspektioner av verksamheten för on-linetillverkning och hantering av substitutionsvätskor i syfte att kontrollera att god tillverkningssed iakttas.

Egeninspektionerna ska protokollföras och funna avvikelser ska snarast åtgärdas. Avvikelser samt planerade och vidtagna åtgärder ska dokumenteras.

#### ***Organisation, ansvarsförhållanden och personal***

**3 §** Tillståndshavaren ansvarar för on-linetillverkning av substitutionsvätskor. Detta gäller även om tillståndshavaren anlitar underleverantörer.

Varje dialysenhet ska ha en dokumenterad och fastställd organisation för verksamheten. Alla delar av verksamheten, inklusive ansvariga personer, ska framgå av organisationsschemat. Även externt anlitate nyckelpersoner ska ingå i organisationsschemat.

Tillståndshavaren ansvarar för att det finns resurser så att verksamheten kan bedrivas i enlighet med föreskrifterna och på ett patientsäkert sätt.

Om tillståndshavaren anlitar en underleverantör för hela eller delar av verksamheten ska tillståndshavaren säkerställa att underleverantören utför uppdraget i enlighet med dessa föreskrifter. Det ska finnas skriftliga avtal mellan parterna.

**4 §** Av 4 kap. 2 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) framgår att där det bedrivs hälso- och sjukvårdsverksamhet ska det finnas någon som svarar för verksamheten (verksamhetschef).

### ***Nyckelpersoner***

**5 §** Inom verksamhet där on-linetillverkning av substitutionsvätskor bedrivs ska följande nyckelpersoner finnas:

- verksamhetschef,
- medicinskt ansvarig för tillverkning,
- driftsansvarig för personal,
- driftsansvarig för teknik,
- sakkunnig person, samt
- vårdhygienisk expertis.

Nyckelpersonerna har ett gemensamt ansvar för verksamheten.

### ***Sakkunnig person***

**6 §** Sakkunnig person ska säkerställa att on-linetillverkningen och hanteringen av substitutionsvätskor bedrivs i enlighet med dessa föreskrifter samt att 8 kap. 1 och 2 §§ samt 10 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) iakttas i samband med tillverkningen.

Sakkunnig person har det yttersta ansvaret för att kvalitetskraven på substitutionsvätska tillverkad on-line uppfylls.

**7 §** Sakkunnig person för dialysverksamhet ska besitta kompetenser som minst motsvarar följande krav:

#### **1. Utbildning**

Utbildningen ska omfatta teoretiska och praktiska studier inom något eller flera av följande vetenskapsområden: farmaci, medicin, kemi, teknologi eller naturvetenskap. Utbildningen ska i sin helhet omfatta minst tre års heltidsstudier och varje ämne som nämns nedan, ska omfatta minst fem veckors heltidsstudier.

Examensbevis eller andra intyg på formella kvalifikationer som erhållits efter slutförd universitets- eller högskoleutbildning som visar att utbildningen omfattar teoretiska och praktiska studier i åtminstone nedan angivna ämnen ska finnas:

- allmän och/eller oorganisk kemi,
- organisk kemi,
- biokemi,
- analytisk kemi,
- fysiologi,
- mikrobiologi,
- farmakologi, och
- galenisk farmaci.

I de fall det inte finns examensbevis eller andra intyg som visar att dessa krav är uppfyllda, ska vederbörande på annat sätt styrka att tillräcklig kunskap i berörda ämnen föreligger.

Utbildningen ska vara avvägd på sådant sätt att personen som genomgått utbildningen kan uppfylla kraven i 3 kap. 6 § dessa föreskrifter.

Utöver dessa krav ska sakkunnig person ha dokumenterade kunskaper om grundläggande principer i hygien och god tillverknings-sed.

## 2. Yrkeserfarenhet

Ett års yrkeserfarenhet av dialysverksamhet från den del av verksamheten som omfattar on-linetillverkning och arbete med kvalitets-säkring.

### ***Personal***

**8 §** I verksamheten ska finnas personal i den utsträckning och med den kompetens som är nödvändig i förhållande till verksamhetens art och omfattning.

All personal ska ha den behörighet, utbildning och erfarenhet som krävs för sina respektive arbetsuppgifter. Kompetenskraven för de olika personalkategorierna ska finnas dokumenterade.

Personalen ska genomgå introduktionsutbildning och fortbildning enligt skriftligt fastställda program. Utbildningen ska inkludera principer för god tillverknings-sed, hygienfrågor och de lokala instruktioner som är relevanta i den aktuella befattningen.

Utbildning, kunskap och praktisk erfarenhet ska kontinuerligt dokumenteras för samtlig personal. Personalens utbildning ska kunna redovisas på individnivå.

**9 §** Arbetsuppgifter för nyckelpersoner ska klargöras i uppdragsbeskrivningar. Personal med särskilda uppdrag eller arbetsuppgifter ska

ges sådana befogenheter att de kan fullgöra sina åtaganden på ett korrekt sätt.

Det ska dokumenteras att uppdrag och arbetsuppgifter är kända, överlämnade och mottagna. Överlämnandet ska signeras och dateras av överlämnande och mottagande parter. Det gäller även delegeringar.

## **4 kap. Lokaler och utrustning**

### *Allmänt*

**1 §** Lokaler som används för tillverkning och hantering av substitutionsvätskor, ska utformas, disponeras och underhållas så att verksamheten underlättas och god ordning kan upprätthållas så att risken för kontamination minimeras.

Lokaler för tillverkning av substitutionsvätskor, vatten för dialysändamål samt för förvaring av utensilier och utrustning ska hållas låsta så att tillträde av obehöriga förhindras, om lokalerna inte kan hållas under ständig uppsikt.

### *Städning och rengöring*

**2 §** Städning och rengöring av lokaler ska utföras regelbundet.

Instruktioner som enligt 7 kap. 1 § ska finnas avseende rengöring av lokaler, ska vara upprättade i samråd med vårdhygienisk expertis.

**3 §** För att kunna upprätthålla godtagbar kvalitet på den färdiga substitutionsvätskan med avseende på avsaknad av mikroorganismer och endotoxiner ska rengöring och desinfektion av dialysmaskiner utföras regelbundet.

### *Utrustning*

**4 §** För on-linetillverkning av substitutionsvätska ska det finnas förbehandlingssystem för ingångsvatten, vattenreningsanläggning, distributionssystem med anslutning till dialysmaskin, samt dialysmaskin.

Medicintekniska produkter ska uppfylla kraven i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG.

Systemets komponenter ska vara märkta med unika, tydliga och beständiga identitetsbeteckningar.

För utrustningen ska det finnas bruksanvisningar på svenska tillgängliga i anslutning till utrustningen.

**5 §** Förbehandlingssystemet för ingångsvattnet ska utformas med hänsyn till ingångsvattnets kvalitet och med avsikt att uppnå stabila driftsbetingelser.

**6 §** Material i förvarings- och distributionssystem samt tappställen ska vara kemiskt inerta och tåla desinfektion. Distributionssystem som är konstruerade av transparenta material ska skyddas mot ljus.

**7 §** Tappställen ska vara placerade så att anslutningen till dialysmaskinen blir så kort som möjligt.

Avståndet mellan tappstället och avloppet ska vara tillräckligt stort för att minimera mikrobiologisk kontamination av tappstället.

**8 §** I den tekniska dokumentationen för vattenreningssystemet ska det ingå redovisning av systemets konstruktion samt de drifts- och underhållsinstruktioner som krävs för att säkerställa det renade vattnets kvalitet. Detta gäller även i de fall varje dialysmaskin är försedd med en enhet för omvänd osmos.

Specifikationer inklusive tillåtna avvikelser ska framgå av den tekniska dokumentationen för systemets olika delar.

### ***Kvalificering och validering***

**9 §** All utrustning ska vara kvalificerad och validerad samt bedömd och godkänd av sakkunnig person och andra ansvariga nyckelpersoner före i drifttagande.

Det ska upprättas kvalificeringsplaner och valideringsplaner.

Systemen ska vara lämpade för avsett ändamål, ha tillfredsställande funktionssäkerhet och all den dokumentation som krävs för att utrustningen ska kunna användas ska finnas.

Det ska upprättas kvalificeringsrapporter och valideringsrapporter.

Kvalificeringen och valideringen samt till dem tillhörande planer och rapporter ska godkännas av medicinskt ansvarig för tillverkning, sakkunnig person samt driftsansvarig för teknik.

**10 §** Vid validering ska en upprepad provtagning och kontroll av vatten för tillredning och substitutionsvätska ske, för att följa den mikrobiologiska och kemiska kvaliteten. Vattenkvaliteten enligt kravspecifikationen i bilaga 2 ska uppnås och bibehållas innan systemet tas i drift för behandling av patienter.

Den mikrobiologiska och kemiska kvaliteten ska kontrolleras i enlighet med den frekvens som anges för validering i bilaga 1. Vid användning av enskilda enheter för omvänd osmos ska också valide-



ring utföras i enlighet med valideringsplanen av varje enhet för omvänd osmos.

Halter av ingående joner, pH och konduktivitet i substitutionsvätska ska initialt bestämmas på varje enskild dialysmaskin vid validering och därefter med lämplig frekvens. Provuttag görs via slangen som leder till dialysmaskinen.

**11 §** Efter reparationer eller andra större ingrepp i systemet ska re-kvalificering avseende funktionssäkerhet och re-validering ske. Även efter en större ändring av de betingelser vid vilka vattenreningssystemet har validerats, ska re-kvalificering och re-validering utföras.

### ***Drift och underhåll***

**12 §** För dialysmaskiner och vattenreningssystem som är CE-märkta gäller tillverkarens rekommendationer med avseende på avsedd användning, skötsel och underhåll.

För egentillverkad utrustning ska skriftliga instruktioner för skötsel, kontroll och underhåll upprättas lokalt. Verksamhetschefen är ansvarig för att sådana instruktioner upprättas.

**13 §** Rengöring och desinfektion av alla delar av dialysmaskiner, vattenreningssystem, distributionssystem för vatten för tillredning, distributionssystem för koncentrat samt anslutningsrör och slangar ska ske enligt utprövade metoder och med tillräcklig frekvens.

**14 §** Efter kemisk rengöring och desinfektion av utrustning som används vid on-linetillverkning ska kontroll utföras så att inga restmängder av kemiska rengörings- och desinfektionsmedel finns kvar.

**15 §** Omfattning och frekvens av förebyggande underhåll av dialysmaskiner och vattenreningssystem ska ske i enlighet med ett skriftligt program och de tekniska manualerna för respektive del av utrustningen. Underhållet ska följas av relevant funktionskontroll. Utfört underhåll och resultat av kontroll ska dokumenteras. Dokumentationen ska granskas och godkännas av ansvarig person.

Mätinstrument och styrfunktioner i dialysmaskiner och vattenreningssystemet ska i erforderlig utsträckning vara kontrollerade respektive kalibrerade mot referensstandarder.

**16 §** Serviceingrepp i dialysmaskiner och vattenreningssystemet ska dokumenteras. Den redovisande dokumentationen ska förvaras i anslutning till berörd utrustning.

**17 §** Utrustning som inte får användas ska omgående tydligt märkas med uppgift om detta.

### ***Datoriserade system***

**18 §** För samtliga datoriserade system som används i tillverkning och kontroll ska det finnas en aktuell beskrivning av varje enskilt datoriserat system och dess funktion, inklusive av hårdvara och mjukvara.

**19 §** Datoriserade system som används i tillverkning och kontroll ska valideras innan de tas i bruk och efter ändring och sedan fortlöpande kontrolleras för att säkerställa tillförlitligheten.

**20 §** Det ska finnas dokumenterat vem som är behörig att göra ändringar i ett datoriserat systems mjukvara. Både hårdvara och mjukvara ska skyddas från åtkomst av obehöriga personer. Vid ändringar av datoriserade systems hårdvara eller mjukvara ska det säkerställas att alla data fortfarande är tillgängliga minst i den utsträckning som anges i 7 kap. 13 §.

**21 §** Det ska genomföras kontroll av att instruktionerna om hur arbete ska utföras när det datoriserade systemet inte fungerar efterlevs och att instruktionerna är ändamålsenliga. Kontrollen ska göras minst en gång per år.

**22 §** Användare av datoriserade system ska ha erforderlig utbildning och ska endast ha tillgång till de program och data som de är auktoriserade för.

## **5 kap. Tillverkning**

### ***Allmänt***

**1 §** Innan on-linetillverkning påbörjas ska tillverkningsprocessen ha validerats och genom dokumentation upprepat visats ge åsyftade resultat inom definierade gränser. Därefter ska tillverkningsprocessen övervakas och kontrolleras av personer med adekvat utbildning och kompetens.

### ***Utgångsmaterial***

**2 §** Medicintekniska produkter ska förvaras i för detta anpassat rum eller utrymme som ska hållas låst eller under uppsikt. Rummet eller utrymmet ska medge att produkterna förvaras på ett överskådligt sätt

och i god ordning. Produkterna ska skyddas mot nedsmutsning och förvaras så att sterilitet för sterila produkter bibehålls.

**HSLF-FS  
2020:xx**

**3 §** Hemofiltrationskoncentraten ska vara CE-märkta medicintekniska produkter och uppfylla kraven i Europafarmakopén.

**4 §** Inköpspecifikation ska finnas för dialyskoncentrat.

**5 §** Efter brytning av koncentratbehållare ska koncentratet skyddas mot kontamination.

### ***Ingångsvatten***

**6 §** Ingångsvattnet ska ha minst samma kvalitet som dricksvatten. Regler om dricksvatten finns i Livsmedelsverkets föreskrifter (SLVFS 2001:30) om dricksvatten.

Utförda analyser av ingångsvattnet ska dokumenteras och ingå i den tekniska dokumentationen.

En skriftlig överenskommelse ska träffas som reglerar skyldighet för vattenverket eller leverantören att meddela ändringar av betydelse för leverans av ingångsvatten eller ingångsvattnets kvalitet samt vidtagna åtgärder. Dialysenheten ska ha beredskapsrutiner för att kunna vidta relevanta åtgärder i samband med sådana ändringar.

### ***Vatten för tillredning***

**7 §** Vatten för tillredning ska renas genom omvänd osmos eller destillation.

Vatten för tillredning ska uppfylla kvalitetskraven i bilaga 2.

Halten av andra joner än de som nämns i bilaga 2 och som på grundval av kunskap om ingångsvattnets innehåll av joner och förekomst av metaller i legeringar i använd utrustning bedöms vara möjliga kontaminanter, ska bestämmas. Vid behov ska lokala gränsvärden fastställas och dokumenteras.

**8 §** Ledningsförmågan hos vatten för tillredning ska kontrolleras kontinuerligt on-line med konduktometer i systemet. Kalibrering av konduktometern ska ske årligen och regelbundet. Daglig manuell kontroll av ledningsförmågan ska utföras och dokumenteras.

Gränsvärde för ledningsförmåga ska vara fastställt och larmgränser sätts så att förändrad avskiljningsförmåga hos membranet för omvänd osmos säkert observeras.

## *Substitutionsvätska*

9 § Substitutionsvätska ska uppfylla kraven i bilaga 2.

Sterilitet för substitutionsvätska ska vara säkerställd genom en validerad steriliseringsprocess av slutfiltreringen.

## **6 kap. Kontroller**

### *Provtagnings- och kontrollprogram*

1 § Varje dialysenhet ska ha ett skriftligt kontrollprogram avseende ingångsvatten, vatten för tillredning och substitutionsvätska.

Kontrollen ska initialt ske i enlighet med den frekvens som anges för rutindrift i bilaga 1.

Kontrollfrekvensen kan, med undantag för vad som anges för rutindrift i bilaga 1, glesas ut när tillräcklig erfarenhet av systemet föreligger. Beslut avseende utglesning av provtagning samt underlag för ett sådant beslut ska vara dokumenterade samt godkända av sakkunnig person och medicinskt ansvarig för tillverkningen med ansvar för substitutionsvätskans kvalitet.

2 § Dokumenterade provtagningsrutiner för såväl kemisk som mikrobiologisk kontroll av ingångsvatten, vatten för tillredning och substitutionsvätska ska utarbetas med hänsyn till de särskilda rekommendationer som gäller för den utrustning som används.

Provtagningsrutiner för mikrobiell kontroll ska utformas i samråd med vårdhygienisk expertis.

3 § Provtagning av substitutionsvätska ska ske så nära patient som möjligt och på sådant sätt att kontamination undviks. Om spolning av dialysmaskinen görs innan patienten kopplas upp ska motsvarande spolning av systemet göras före provtagning.

4 § Provtagningskärl ska vara speciellt anpassade för de kontroller som ska göras.

5 § Prover för bestämning av mikroorganismer och endotoxiner ska kyltransporteras om avståndet till laboratoriet kräver längre transport.

### *Kvalitetskontroll*

6 § Dialysenheten ska ha skriftligen överenskommet samarbete med mikrobiologiskt och kemiskt laboratorium, så att erforderliga analyser av ingångsvatten, vatten för tillredning samt substitutionsvätska

kan utföras i så nära anslutning som möjligt till tillverkning och behandling.

**HSLF-FS  
2020:xx**

**7 §** Det ska finnas tillräckliga resurser för utförande av erforderliga mikrobiologiska och kemiska undersökningar.

**8 §** Apparatur som ställs upp på dialysenheten för kontroll av kemisk sammansättning av substitutionsvätska ska valideras för ändamålet samt regelbundet kalibreras.

**9 §** Dokumentation av tillverkning och resultat av utförda kontroller ska granskas av utsedd behörig person. Bedömning av mikrobiologisk kontroll ska utföras av vårdhygienisk expertis, sjukshygieniker eller bakteriologiskt laboratorium. Sakkunnig person ska regelbundet gå igenom resultaten och ansvarar för att trendanalyser finns.

Vid avvikelser från specificerade anvisningar och krav ska åtgärder omgående vidtas för att undanröja orsakerna till avvikelserna och förhindra upprepning därav.

**10 §** Vid klinisk misstanke om bakteriemi eller endotoxinemi som är relaterad till dialysbehandlingen ska det tas prov från dialysmaskinen för mikrobiologisk kontroll samt kontroll av endotoxinförekomst. Resultaten ska bedömas i samråd med klinisk bakteriolog eller vårdhygienisk expertis. Om resultaten inte är godtagbara, ska nytt prov av dialysvätskan för kontroll tas omedelbart. Baserat på provresultaten ska lämpliga åtgärder vidtas. Åtgärderna ska avslutas med provtagning vid tappställe.

Kontrollen av viabla mikroorganismer ska omfatta såväl en bedömning av den mikrobiella floran som bestämning av antal mikroorganismer.

**11 §** Kontrollmetoder ska vara validerade så att kontroll inom specificerade gränser kan utföras. Om medicintekniska produkter används för kontroller ska dessa kontrolleras för att visa att angiven känslighet uppnås.

**12 §** Analys av vatten för tillredning och substitutionsvätska ska ske enligt metoder i monografier som anges i bilaga 2. Andra analysmetoder får användas under förutsättning att det visas att metoderna är likvärdiga eller bättre än de metoder som anges i farmakopén.

## **7 kap. Dokumentation**

**1 §** Skriftliga instruktioner och metodanvisningar ska finnas för alla arbetsmoment som styrs av god tillverkningssed och som utförs på

dialysenheten. Instruktioner ska säkerställa att arbetet utförs på ett standardiserat sätt.

Instruktioner ska finnas för

1. program för egeninspektion,
2. organisation och ansvarsfördelning,
3. utbildning av personal,
4. rengöring, skötsel och underhåll av utrustning och lokaler,
5. kvalificerings- och valideringsprocesser,
6. hantering av data och datoriserade system samt säkerhetssystem och behörighet till dessa,
7. inköp,
8. kontroll och förvaring av produkter,
9. tillverkning och kontroll,
10. sammanställning och uppföljning av analysresultat, samt
11. avvikelsehantering.

Instruktioner och metoddanvisningar ska finnas lätt tillgängliga vid berörda arbetsplatser.

**2 §** Redovisande dokumentation ska finnas för samtliga utförda åtgärder och aktiviteter som är kopplade till instruktioner. Den redovisande dokumentationen ska göra det möjligt att följa varje steg i tillverkningen, från vattenrening till färdig substitutionsvätska.

Redovisande dokumentation ska innehålla fullständig information om alla relevanta aspekter rörande respektive moment. Dokumenten ska vara tydligt utformade, lätta att läsa, ha ett otvetydigt innehåll.

När uppgifter förs in i redovisande dokument ska detta göras på ett tydligt, läsbart och utplånligt sätt. Det ska finnas tillräcklig plats för dessa anteckningar. Införandet av uppgifter ska ske i anslutning till respektive aktivitet.

Redovisande dokumentation och uppgifter som förs in i redovisande dokumentation ska dateras och signeras av den som upprättar dokumentationen. För redovisande dokumentation ska sidnummer anges.

**3** Ändringar i tillverkningsprocessen ska vara dokumenterade och godkända av sakkunnig person samt ansvariga nyckelpersoner.

**4 §** Samtliga styrande- och redovisande dokument ska innehålla uppgifter om version och vara fastställda av verksamhetschef eller av denne utsedd person. Sakkunnig person ska godkänna dokument som styrs av god tillverkningssed. Styrande dokument ska hållas aktuella och regelbundet gås igenom med berörd personal.

**6 §** Ändringar av införda data i redovisande dokument ska dateras, signeras och skälet till ändringen ska anges.

Ändringar av data i redovisande dokument ska godkännas av motsvarande funktion som godkänt ursprunglig data.

Ändringen ska göras så att den ursprungliga texten går att läsa.

**7 §** Kopiering av styrande och redovisande dokument från ett original ska ske på sådant sätt att inga fel uppstår vid kopieringen. Det ska klart framgå av dokumenten vilka som är kopior respektive original. Det ska finnas dokumenterat vilka styrande dokument som det ska finnas kopior av samt antalet kopior och vart dessa kopior har distribuerats. När ett dokument eller del därav blir ersatt ska alla existerande kopior dras in eller förstöras och ersättas.

Det ska utses en ansvarig person för hantering av kopior av styrande och redovisande dokument.

**8 §** Dokument som styrs av god tillverkningssed ska regelbundet granskas och vid behov revideras för att säkerställa att dokumenten är aktuella.

**9 §** Avsteg från fastställda instruktioner eller metoanvisningar ska dokumenteras, godkännas samt dateras och signeras och av nyckelpersoner ansvariga för den del av tillverkningsprocessen som ändringen rör. Det ska i dokumentationen framgå orsak till ändringen och på vilka grunder beslutet fattats samt att sakkunnig person godkänt avstegen.

**10 §** Anskaffning, identitetsbeteckning, kvalificering, validering, kalibrering, ibruktagande, service, underhåll, rengöring, reparation och kontroll för större eller viktig utrustning ska dokumenteras. Även städning och rengöring av lokalerna ska dokumenteras. Datum och ansvarig person för varje genomförd åtgärd ska anges i dokumentationen.

### **Spårbarhet**

**11 §** Det ska finnas fullständig spårbarhet för använda utrustningar och utgångsmaterial som används i tillverkningen samt för utförda kvalitetskontroller.

**12 §** För varje tillverkningstillfälle av substitutionsvätska ska det föras en rapport, i vilken följande ska anges:

- datum,
- klockslag,
- tillverkningens art och omfattning,
- art av och tillverkningsnummer för använda utgångsmaterial,
- vilken dialysmaskin som använts,

- tillverkande sjuksköterskas och kontrollerande sjuksköterskas namnteckning eller signum,
- eventuella tekniska komplikationer och/eller störningar i tillverkningsprocessen, samt
- eventuella avvikelser från gällande instruktioner.

### **Arkivering av dokumentation**

**13 §** Dokumentation ska bevaras och hållas tillgänglig för tillsyn enligt följande.

1. Instruktioner i original i fem år efter att de upphört att gälla.
2. Valideringsdokumentation och redovisande dokumentation avseende utrustning för tillverkning av substitutionsvätska under utrustningens livslängd samt i ytterligare fem år.
3. Redovisande dokumentation avseende tillverkning och kontroll inklusive rådata för vattenreningssystemet i fem år.
4. Redovisande dokumentation avseende rengöring, städning samt temperaturkontroller i utrymmen där material med temperaturkrav förvaras i fem år.
5. Dokumentation om utbildning som varje anställd har genomgått samt bemannings- och signaturlistor under hela anställningstiden och fem år från anställningens upphörande.

### **8 kap. Återkallelse av tillstånd och dispens**

**1 §** Enligt 11 kap. 2 § läkemedelslagen (2015:315) får ett tillstånd enligt 8 kap. 2 § återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som var uppfyllda när tillståndet meddelades inte längre är uppfyllda eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte har följts.

**2 §** Läkemedelsverket kan om särskilda skäl föreligger i enskilda fall meddela undantag (dispens) från bestämmelserna i dessa föreskrifter.

- 
1. Dessa föreskrifter träder i kraft den 1 december 2020.
  2. En person som vid tidpunkten för ikraftträdandet av dessa föreskrifter fullgör uppgifter som åligger en sakkunnig person, men som inte uppfyller de krav som ställs i 3 kap. 7 § dessa föreskrifter, får fortsätta att fullgöra uppgifterna som sakkunnig person i enlighet med dessa föreskrifter under förutsättning att hans eller hennes arbetsuppgifter inte väsentligen förändras.
  3. Tillstånd som beviljats innan dessa föreskrifter träder i kraft gäller fortfarande.



LÄKEMEDELSVERKET

**HSLF-FS**  
**2020:xx**

NILS GUNNAR BILLINGER

Joakim Brandberg

UTKAST

Provtagningsfrekvens vid validering

Produkt	Kontroll	Frekvens	Kommentar
<b>Ingångsvatten</b>	Mikrobiell kontroll	Minst 2 separata gånger	Tiden mellan provtagningarna ska föregås av en riskanalys.
	Kemisk kontroll	Minst 2 separata gånger	
<b>Vatten för tillredning</b>	Mikrobiell kontroll	Minst 2 separata gånger - efter förbehandling - efter steg(en) för omvänd osmos - vid alla tappställen	Tiden mellan provtagningarna ska föregås av en riskanalys.
	Endotoxiner	Minst 2 separata gånger - efter förbehandling - efter steg(en) för omvänd osmos - vid alla tappställen	
	Kemisk kontroll	Minst 2 separata gånger - Efter omvänd osmos - Returvatten/ sista tappstället	Riskbedömning avgör från vilka ytterligare tappställen prov behöver tas.  Tiden mellan provtagningarna ska föregås av en riskanalys.

	Restmängder	Efter utförd kemisk desinfektion	Om kemisk desinfektion kommer att utföras i rutindrift ska metoden utvärderas under valideringen.
	Konduktivitet	Dagligen, efter jonbytare och enheten för omvänd osmos	
<b>Substitutionsvätska</b>	Mikrobiell kontroll	Minst 2 separata gånger ur alla dialysmaskiner	Tiden mellan provtagningarna ska föregås av en riskanalys.
	Endotoxiner	Minst 2 separata gånger ur alla dialysmaskiner	Tiden mellan provtagningarna ska föregås av en riskanalys.
	Kemisk kontroll, sammansättning	Minst 2 separata gånger ur alla dialysmaskiner	Tiden mellan provtagningarna ska föregås av en riskanalys.
	Konduktivitet	Vid varje användningstillfälle	Avläses på dialysmaskinen.
	Restmängder	Efter utförd kemisk desinfektion	Om kemisk desinfektion kommer att utföras i rutindrift ska metoden utvärderas under valideringen.

Provtagningsfrekvens vid rutindrift

Produkt	Kontroll	Frekvens	Kommentar
Ingångsvatten	Mikrobiell kontroll	Minst 2 gånger per år	
	Kemisk kontroll	Minst 2 gånger per år	
Vatten för tillredning	Mikrobiell kontroll	Minst 1 gång per månad	Roterar provtagningsställen och inkludera minst 30% av antalet tappställen vid varje provtagning.
	Endotoxiner	Minst 1 gång per månad	
	Kemisk kontroll	Minst 2 gånger per år	Provtagnings ska ske vid sista tappstället.
	Restmängder	Efter utförd kemisk desinfektion	Får inte glesas ut.
	Konduktivitet	Dagligen	Efter jonbytare och enhet för omvänd osmos. Får inte glesas ut.
Substitutionsvätska	Mikrobiell kontroll	Minst 1 gång per månad	Om fler än en dialysmaskin, rotera provtagningen så att maskinerna provtas jämnt utspritt över månaden.
	Endotoxiner	Minst 1 gång per månad	
	Kemisk kontroll, sammansättning	Minst 1 gång per månad	Om fler än en dialysmaskin, rotera provtagning så att maskinerna provtas jämnt spritt över året. Vid varje provtagning ska minst 30 % av antalet dialysmaskiner inkluderas.

	Konduktivitet	Vid varje användningstillfälle	Avläses på dialysmaskinen. Får inte glesas ut.
	Restmängder	Efter utförd kemisk desinfektion	Får inte glesas ut.

**HSLF-FS  
2020:xx**

UTKAST

Kravspecifikationer

Produkt			
<b>Ingångsvatten</b>	<i>Mikrobiologisk kvalitet</i>	Ska minst uppfylla kraven i Livsmedelsverkets föreskrifter (SLVFS 2001:30) om dricksvatten.	
	<i>Kemisk kvalitet</i>		
<b>Vatten för tillredning</b>  Ska analyseras enligt Ph.Eur. monografi 1167, Haemodialysis solutions, concentrated, water for diluting.	Mikrobiologisk kvalitet	Viabla mikroorganismer	< 10 <sup>2</sup> CFU/ml  (200 CFU/ml)
		Endotoxiner	<0.25 IU/ml
	Kemisk kvalitet	Oxiderbara substanser	Godkänt test
		Klor, totalt tillgängligt	≤ 0.1 mg/l
		Klorid	≤ 50 mg/l
		Fluorid	≤ 0.2 mg/l
		Nitrat	≤ 0.2 mg/l
		Sulfat	≤ 50 mg/l
		Aluminium	≤ 10 µg/l
		Ammonium	≤ 0.2 mg/l
		Kalcium	≤ 0.2 mg/l
		Magnesium	≤ 0.2 mg/l
		Kvicksilver	≤ 0.001 mg/l
		Kalium	≤ 0.2 mg/l
		Natrium	≤ 50 mg/l
		Zink	≤ 0.1 mg/l
		Tungmetaller	≤ 0.1 mg/l

<b>Substitutionsvätska</b> Ska analyseras enligt Ph.Eur. monografi 0861, Haemofiltration and Haemodiafiltration, solutions for.	Mikrobiologisk kvalitet	Viabla mikroorganismer	< 10 CFU/100 ml vid provtagning före slutfilter  Steril efter slutfilter
		Endotoxiner	<0.05 IU/ml
	Kemisk kvalitet	Halt ingående joner utom Natrium	95-105% av åsyftad halt
		Natrium	97,5-102,5% av åsyftad halt
		Konduktivitet	Inom åsyftat intervall

**HSLF-FS  
2020:xx**

UTKAS

**HSLF-FS**  
**2020:xx**

HSLF-FS kan laddas ned eller beställas via  
webb: [www.xxxxxxxxxxxxxx.xx](http://www.xxxxxxxxxxxxxx.xx)  
e-post: [xxxxxxxx@xxxxxxxx.xx](mailto:xxxxxxxx@xxxxxxxx.xx)

Kontakt

Xxxxxxxxxxx

Adress

Telefon: xx-xxxxxxxx Fax: xx-xxxxxxxx

e-post: [xxxxxxxx@xxxxxxxx.xx](mailto:xxxxxxxx@xxxxxxxx.xx)

webb: [www.xxxxxxxxxxxxxx.xx](http://www.xxxxxxxxxxxxxx.xx)

Tryckort: Tryckeri och tryckår

UTKAST