

# Konsekvensutredning gällande förslag till nya föreskrifter om on-linetillverkning och hantering av substitutionsvätskor (dialysföreskrifter)

## 1. Problemet och vad som ska uppnås

Bestämmelser angående tillverkning och hantering av hemodialysvätskor och hemofiltrationsvätskor inom sjukvården av dialysvätskor finns idag i Svensk läkemedelsstandard<sup>1</sup> i kapitlet "Tillverkning och hantering av hemodialysvätskor och hemofiltrationsvätskor inom sjukvården" (SLS). Enligt 1 § 4 Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:15) om tillämpning av läkemedelslagen (2015:315) på vissa varor ska läkemedelslagen tillämpas på färdigberedda dialysvätskor och andra beredningar eller ämnen som i samband med dialys eller annan extrakorporal behandling av människa för att påverka sammansättningen av blodet. Substitutionsvätskor omfattas av 1 § 4 LVFS 2011:15 och tillverkning av substitutionsvätskor på dialysenheter utgör på den grunden tillverkning enligt läkemedelslagen. Sådan tillverkning på dialysenhet kallas on-linetillverkning.

SLS har tidigare satts i kraft genom föreskrifter av Socialstyrelsen och därefter Läkemedelsverket. SLS 2007 trädde sålunda i kraft genom Läkemedelsverkets kungörelse i LVFS 2006:18. Numera föreskrivs endast om ikraftträdande av Europafarmakopén.<sup>2</sup>

Anvisningarna om on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor finns i dagsläget på Läkemedelsverkets hemsida ([www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)) under Start/Publikationer/Svensk läkemedelsstandard.<sup>3</sup> SLS rättsliga status kan sägas vara oklar. Läkemedelsverkets ambition nu är att omarbeta anvisningarna om on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor till föreskrifter. Föreskrifterna syftar till att göra det tydligare vilka regler som gäller vid on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor.

## 2. Alternativa lösningar

Ett alternativ till de nu föreslagna föreskrifterna är att låta anvisningarna om on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor vara kvar i SLS. Det skulle dock betyda att den ottydlighet som finns gällande SLS rättsliga status kvarstår. Ett annat alternativ skulle vara att dra in den del av SLS som rör on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor. Det skulle emellertid innebära att det inte finns några tydliga regler om vad som gäller för sådan tillverkning. Mot bakgrund av det bedömer Läkemedelsverket att omarbetning av SLS till föreskrifter är det mest lämpliga alternativet.

## 3. De som berörs av regleringen

De som berörs av regleringen är de vårdgivare som i sin verksamhet som avseende dialysbehandling bedriver on-linetillverkning av substitutionsvätskor (hemofiltrationsvätskor).

---

<sup>1</sup> Se bilaga 1, Svensk läkemedelsstandard 2020.0 Tillverkning och hantering av hemodialysvätskor och hemofiltrationsvätskor inom sjukvården, [www.lakemedelsverket.se/globalassets/lanklistor/publikationer/svensk-lakemedelsstandard/tillverkning-och-hantering-av-hemodialysvatskor-och-hemofiltrationsvatskor-inom-sjukvarden.pdf](http://www.lakemedelsverket.se/globalassets/lanklistor/publikationer/svensk-lakemedelsstandard/tillverkning-och-hantering-av-hemodialysvatskor-och-hemofiltrationsvatskor-inom-sjukvarden.pdf)

<sup>2</sup> Se t.ex. Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2016:26) om utgåva 10.0 av Europafarmakopén.

<sup>3</sup> Se <https://lakemedelsverket.se/overgripande/Publikationer/Bocker-och-broschyror/Svensk-lakemedelsstandard-SLS/>

## 4. Bemyndiganden

Läkemedelsverket meddelar de föreslagna föreskrifterna med stöd av bemyndiganden i 9 kap. 2 §, 7 § 1 och 11 § läkemedelsförordningen (2015:458).

## 5. Kostnadsmässiga och andra konsekvenser

De krav som föreslås i föreskrifterna överensstämmer till största delen med de krav som idag ställs i SLS. Vissa skillnader, som framgår nedan, finns emellertid i de föreslagna föreskrifterna i förhållande till SLS.

### Läkemedelstillverkning

Det finns olika typer av dialysbehandlingar. I SLS regleras idag tillverkning och hantering av såväl hemodialysvätskor som hemofiltrationsvätskor. I SLS regleras alltså idag även hemodialys. De föreslagna föreskrifterna rör dock endast on-linetillverkning och hantering av hemofiltrationsvätskor (substitutionsvätskor). I och med att det endast är vid behandling med hemofiltration och hemodiafiltration som substitutionsvätska tillförs patientens blod och påverkar blodsammansättningen på så vis som avses i 1 § 4 LVFS 2011:15, är det endast sådana vätskor som Läkemedelsverket har bemyndigande att föreskriva kring.

Då Läkemedelsverkets bemyndiganden i läkemedelsförordningen (2015:458) omfattar läkemedel och varor eller varugrupper som i fråga om egenskaper eller användning står läkemedel nära, har Läkemedelsverket endast möjlighet att meddela föreskrifter avseende on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor (substitutionsvätskor) och inte avseende hemodialysvätskor. Anledningen är att hemodialys och hemodialysvätskor inte påverkar sammansättningen av blodet på det sätt som avses i 1 § 4 LVFS 2011:15. Hemodialys och användning av hemodialysvätskor vid behandling av patienter utgör vård som Inspektionen för vård och omsorg som bedriver tillsyn över enligt regelverket för vård.

I SLS nämns idag även till viss del åtgärder som kan ses som del av behandling av patienter och vård i samband med dialysbehandlingar. I och med att Läkemedelsverket inte har bemyndigande att utfärda föreskrifter om vård och behandling, har de delarna från SLS inte tagits med i de nu föreslagna föreskrifterna. Det handlar t.ex. om provtagning av patienter vid klinisk misstanke om bakteriemi eller endotoxemi som är relaterad till dialysbehandlingen.

### Definitioner

I de föreslagna föreskrifterna har det införts definitioner som inte finns med i SLS. Tilläggen görs för att förtydliga vad som avses i föreskrifterna, men innebär inget nytt i sak. I de nya föreskrifterna används begreppet substitutionsvätskor istället för hemofiltrationsvätskor, men det innebär ingen ändring i sak. Det införs därför en definition av begreppet substitutionsvätskor. Vidare har en del begrepp som definieras i SLS formulerats om i föreskrifterna. Ändringarna av lydelsen av definitionerna innebär ingen ändring i sak, utan har gjorts för att förtydliga vad som avses.

### Ansökan och anmälningar av väsentliga förändringar

I dagens SLS finns inga anvisningar om ansökan om tillstånd för att få bedriva on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor (substitutionsvätskor). Men det finns ett ansökningsformulär på Läkemedelsverkets hemsida. Läkemedelslagen och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:7) om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel tillämpas idag vid ansökan om tillstånd att få bedriva on-linetillverkning av hemofiltrationsvätskor (substitutionsvätskor). För att göra det tydligt vad som gäller för just ansökan om tillstånd att bedriva on-linetillverkning av substitutionsvätskor, föreslås nu bestämmelser som reglerar bl.a. vilka uppgifter som ska anges i ansökan.

Det föreslås även en bestämmelse om att väsentliga ändringar ska anmälas till Läkemedelsverket. Syftet med bestämmelsen om anmälan av väsentliga ändringar är att Läkemedelsverket i god tid ska få kännedom om förändringar i verksamheten som kan påverka tillståndet för att kunna ta ställning till om en planerad förändring är godtagbar eller inte. Även idag framgår det av SLS att väsentliga förändringar ska anmälas till Läkemedelsverket. I de föreslagna föreskrifterna anges att sådana väsentliga förändringar ska anmälas till Läkemedelsverket senast två månader innan förändringen sker eller om förändringen inte kan förutses ska anmälan göras så snart det kan ske. Detta är en skillnad mot det krav som idag finns i SLS där det inte anges någon tid som ändringsansökan senast ska skickas in. Läkemedelsverket bedömer inte att det innebär några större konsekvenser för tillståndshavarna annat än att de eventuellt kan behöva ändra sina interna rutiner.

### **Krav på sakkunnig**

Idag tillämpas krav på sakkunnig person som finns i 7 § Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2004:7) om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel. I de nu föreslagna föreskrifterna justeras kraven avseende utbildning och yrkeserfarenhet för sakkunnig person för on-linetillverkning av substitutionsvätskor. De krav som föreslås har anpassats till den typ av verksamhet som on-linetillverkning av substitutionsvätskor innefattar.

### Utbildningskrav

Vad gäller de föreslagna kraven på utbildning föreslås inte veterinärmedicin vara ett godkänt vetenskapsområde. Föreskrifterna tillämpas nämligen inte på veterinärmedicinsk verksamhet.

Även krav på vilka teoretiska ämnen som ska ingå i utbildningen föreslås anpassas till de behov som finns inom dialysverksamhet. Följande utbildningskrav som finns med i LVFS 2004:7 föreslås inte finnas med i de nu föreslagna föreskrifterna:

- läkemedelskemi och/eller läkemedelsanalys,
- fysikalisk kemi och/eller tillämpad fysik.

Att kraven på kunskaper i läkemedelskemi och/eller läkemedelsanalys inte föreslås som krav för sakkunnig person för verksamhet som omfattar on-linetillverkning av substitutionsvätskor, beror på att inga farmaceutiskt aktiva ingredienser ingår i substitutionsvätska. De analyser som behöver utföras av den färdigberedda substitutionsvätskan är kontroll av jonhalter och mikrobiologisk belastning. För detta krävs inte kunskaper i läkemedelskemi och/eller läkemedelsanalys.

Det föreslås inte heller krav på kunskaper i fysikalisk kemi och/eller tillämpad fysik för sakkunnig person enligt dessa föreskrifter. Läkemedelsverket gör bedömningen att detta inte är relevant vid on-linetillverkning av substitutionsvätska i och med att sådan tillverkning varken innebär formulering eller syntes vid framställning av vätskan.

I förhållande till kraven i 7 § LVFS 2004:7 föreslås ett tillägg i de nya föreskrifterna rörande utbildningskrav i fysiologi. Fysiologi ger förståelse för kroppens funktioner vilket är relevant för att förstå substitutionsvätskans påverkan i kroppen. Läkemedelsverket bedömer att de föreslagna teoretiska utbildningskraven för denna begränsade verksamhet är mer relevanta då tillverkningen i huvudsak består av blandning av vatten för tillredning och CE-märkt dialyskoncentrat som förbrukas i samband med dialysbehandling.

Läkemedelsverket föreslår att det ska ställas krav på att utbildningen ska omfatta minst tre års heltidsstudier och innefatta de teoretiska kraven. Läkemedelsverket bedömer att tre års

heltidsstudier på universitet eller högskola inom något av vetenskapsområdena farmaci, medicin, kemi, teknologi eller naturvetenskap. De studierna ska inkludera minst fem veckors heltidsstudier vardera av följande ämnen:

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

Läkemedelsverket gör bedömningen att dessa utbildningskrav ger förutsättningar för att erhålla kunskaper som krävs för en sakkunnig person inom denna begränsade verksamhet.

#### Krav på yrkeserfarenhet

Krav på yrkeserfarenheten i LVFS 2004:7 är två års yrkeserfarenhet. I de nu föreslagna föreskrifterna föreslås ett krav på ett års yrkeserfarenhet av dialysverksamhet och att erfarenheten ska inhämtas från den del av verksamheten som omfattar tillverkning och arbete med kvalitetssäkring. Som blivande sakkunnig person inom en dialysverksamhet skulle personen under ett år kunna utbildas inom sakkunnigs ansvarsområde, t.ex. genom deltagande i egeninspektioner, deltagande vid kvalitetsmöten, tekniska utbildningar, utbildning i god tillverkningssed, provtagnings- och kontrollprogram samt framtagande av instruktioner. Utbildningen kan ske genom att personen deltar eller går parallellt för att inhämta den kunskap som krävs.

#### **Nyckelpersoner**

I dagens SLS finns det krav på att det ska finnas en kvalitetsansvarig person för vissa uppgifter. Kvalitetsansvarig kan, men behöver inte vara, samma person som sakkunnig person. I praktiken är ofta kvalitetsansvarig och sakkunnig samma person. I och med att det vid läkemedelstillverkning krävs sakkunnig person och detta kan vara samma person som kvalitetsansvarig, bedömer Läkemedelsverket att det är mest ändamålsenligt att inte ställa krav på att det utifrån perspektivet för on-linetillverkning av substitutionsvätskor ska finnas en kvalitetsansvarig.

I 3 kap. 9 § i de föreslagna föreskrifterna framgår det dock att såväl nyckelpersoner som andra personer med särskilda uppdrag eller arbetsuppgifter ska ges sådana befogenheter att de kan fullgöra sina åtaganden på ett korrekt sätt. Sakkunnig person kan alltså delegera vissa arbetsuppgifter till andra personer även om sakkunnig person fortfarande har ansvaret. En sådan person kan ha en roll som idag benämns kvalitetsansvarig i SLS även om rollen kvalitetsansvarig inte finns uttryckligen i de nu föreslagna föreskrifterna.

#### **Arkiveringskrav**

Av dagens SLS framgår att dokumentation av tillverkning och kontroll inklusive rådata samt utgångna instruktioner ska arkiveras i minst tre år.

I de nu föreslagna föreskrifterna har Läkemedelsverket preciserat och tydliggjort vilken dokumentation som ska bevaras. Tillstånd för on-linetillverkning av substitutionsvätskor gäller i fem år. Under den tiden ett tillstånd är giltigt inspekteras verksamheten av Läkemedelsverket. I de nu föreslagna föreskrifterna föreslås att valideringsdokumentation och redovisande dokumentation avseende utrustning för tillverkning av substitutionsvätska ska bevaras under utrustningens livslängd och i ytterligare fem år. För övrig dokumentation

föreslås att den ska bevaras i fem år. Utökningen till fem år istället för tre år görs för att få en korrelation mellan giltigheten av tillståndet och bevarandetiden i och med att ett syfte med arkiveringen är att dokumentationen ska hållas tillgänglig för tillsyn.

### **Provtagningsfrekvens under validering**

Läkemedelsverket har i samband med arbetet med föreskrifterna gjort en översyn av de krav på provtagningsfrekvenser vid validering som ställs i SLS. I den översynen har verket gjort bedömningen att beslut om provtagningsfrekvenser för vissa prover ska vara baserade på en riskanalys. Nedan framgår de frekvenser som föreslås i föreskrifterna och som skiljer sig åt från kraven i dagens SLS.

#### Ingångsvatten

Enligt SLS ska provtagning av ingångsvatten vid validering utföras avseende mikrobiell och kemisk kontroll, men det framgår inte med vilket intervall. I de nu aktuella föreskrifterna föreslår Läkemedelsverket att sådan provtagning ska göras minst två separata gånger under valideringen. Tiden mellan provtagningarna föreslås baseras på en riskanalys och finnas beskrivet i valideringsplanen. Ändringen i förhållande till SLS görs för att det ska bli tydligt vilka krav som ställs.

#### Vatten för tillredning

Av SLS framgår att mikrobiell kontroll samt kontroll av endotoxiner av vatten för tillredning ska göras efter avhärdning, efter kolfilter, efter partikelfilter (förbehandlingssteg) och efter omvänd osmos samt vid tappställen. Läkemedelsverket bedömer att mikrobiell kontroll samt kontroll av endotoxiner som utförs efter att samtliga reningssteg i förbehandlingen är genomförda, efter omvänd osmos samt vid samtliga tappställen, ger tillräcklig kunskap för att kunna bedöma systemets prestanda. De föreslagna föreskrifterna ställer därför endast dessa krav. Läkemedelsverket föreslår att sådan provtagning ska göras minst två separata gånger. Tiden mellan provtagningarna föreslås baseras på en riskanalys och vara dokumenterad och godkänd i valideringsplanen. Läkemedelsverkets bedömning är att provtagning vid alla provtagningsställen som finns angivet i SLS inte anses vara nödvändiga. Denna bedömning görs mot bakgrund av att det är först efter att samtliga reningssteg i förbehandlingen är utförda som det går att bedöma den slutliga kvaliteten på vattnet som förs in i sista reningssteget med omvänd osmos. Under förbehandlingen kontrolleras klorhalt efter kolfilter, hårdhet efter avhärdningsfiltret och partikelfiltren hanteras och byts enligt tillverkarens anvisningar.

Av SLS framgår att kemisk kontroll ska utföras men frekvensen finns inte angiven. I de nu aktuella föreskrifterna föreslår Läkemedelsverket att sådan provtagning ska göras minst två separata gånger under valideringen. Prover ska tas vid tappställe efter omvänd osmos och på returslingans sista tappställe. Läkemedelsverket bedömer att denna provtagning ger information om kvaliteten på vattnet som går ut i distributionsslingan och om det har påverkats under distributionstiden. Tiden mellan provtagningarna föreslås baseras på en riskanalys och vara dokumenterad och godkänd i valideringsplanen. Ändringen i förhållande till SLS görs för att det ska bli tydligt vilka krav som ställs. Av SLS framgår att restmängder av kemiska desinfektionsmedel i vatten för tillredning ska analyseras efter desinfektion. I de föreslagna föreskrifterna förtydligas att detta gäller vid användning av kemisk desinfektion samt att om metoden för kontroll av restmängder kommer att utföras i rutindrift ska metoden utvärderas under valideringen. Förslaget på krav att metoden ska utvärderas under valideringen är nytt och föreslås mot bakgrund av att metoden ska vara godkänd och kunna användas vid behov i samband med driftande av utrustningen.

Vad gäller konduktivitet framgår det av SLS att den ska avläsas dagligen. Läkemedelsverket föreslår att det ska finnas beskrivet i valideringsplanen under hur lång tidsperiod daglig avläsning ska ske, och att denna tidsperiod ska vara baserad på en av verksamheten utförd riskanalys. Ändringen i förhållande till SLS görs för att det ska bli tydligt vilka krav som ställs.

#### Substitutionsvätska

För mikrobiell kontroll, kontroll av endotoxiner och kemisk kontroll anges det i SLS endast att sådana kontroller ska utföras. För mikrobiell kontroll har det angetts att det ska utföras en gång per vecka. Läkemedelsverket föreslår att mikrobiell kontroll, kontroll av endotoxiner och kemisk kontroll under valideringen ska göras minst två separata gånger under valideringen. Prov ska tas ur alla dialysmaskiner. Tiden mellan provtagningarna föreslås baseras på en riskanalys och vara dokumenterad och godkänd i valideringsplanen.

Vad gäller konduktivitet i substitutionsvätska vid validering föreslås i föreskrifterna att konduktiviteten ska avläsas på dialysmaskinen vid varje användningstillfälle. Tidsperioden för hur länge avläsningen ska göras under valideringen föreslås baseras på en riskanalys och vara dokumenterad och godkänd i valideringsplanen. I SLS har det inte framgått att konduktiviteten ska avläsas vid validering. Ändringen i förhållande till SLS görs för att det ska bli tydligt vilka krav som ställs.

#### **Provtagningsfrekvens under rutindrift**

Läkemedelsverket har gjort en översyn av den provtagningsfrekvens vid rutindrift som anges i SLS. Nedan framgår de frekvenser som föreslås i föreskrifterna och som skiljer sig åt från kraven i dagens SLS.

#### Vatten för tillredning

Avseende vatten för tillredning föreslås att provtagning vid rutindrift för kemisk kontroll ska ske minst två gånger per år. Detta är en minskning i förhållande till det krav på provtagning sex gånger per år som idag ställs i SLS. Läkemedelsverket bedömer att frekvensen kan ändras i och med att eventuella förändringar i konduktiviteten i vatten för tillredning upptäcks vid tillverkningen eftersom vattenreningsanläggningen har konduktivitetmätning on-line med larm och avstängningsfunktioner vid höjd konduktivitet. Manuella dagliga kontroller av konduktiviteten utförs och dokumenteras också.

Vad gäller kontroll av endotoxiner föreslås att provtagning ska ske en gång i månaden och att man ska rotera provtagningsställen samt inkludera minst 30 % av antalet tappställen vid varje provtagning. Idag ställer SLS krav på sådan provtagning två gånger per år (se tabell 1). Av punkt 9.3.7 i SLS framgår emellertid att provtagning för kontroll av endotoxin och resultatbedömning ska ske i samma utsträckning och på samma sätt som för mikrobiologisk kontroll. I och med att mikrobiologisk kontroll av vatten för tillredning vid rutindrift ska göras en gång per månad föreslås detsamma gälla för kontroll av endotoxiner.

Vad gäller provtagning för kemisk kontroll föreslår Läkemedelsverket i de nu aktuella föreskrifterna att provtagning ska ske vid sista tappstället. I SLS anges att den kemiska kontrollen ska göras efter omvänd osmos alternativt vid tappställen. Ändringen föreslås för att vattnet för tillredning, när det kommer till det sista tappstället, har passerat hela systemet. Det bedöms därför mer ändamålsenligt att utföra provtagningen vid sista möjliga provtagningspunkt.

I tabell för provtagningsfrekvens vid rutindrift i de föreslagna föreskrifterna bilaga 1 anges det att vid mätning av restmängder och konduktivitet av vatten för tillredning får provtagning inte glesas ut.

#### Substitutionsvätska

I SLS anges att provtagning av kemisk kontroll vad gäller sammansättning av substitutionsvätska ska göras en gång per månad. I de nu föreslagna föreskrifterna anges att om det finns flera dialysmaskiner ska provtagning roteras så att maskiner provas jämnt spritt över året. Vid varje provtagning ska minst 30 % av dialysmaskinerna inkluderas. Detta är en ändring jämfört med kravet i SLS. Läkemedelsverket bedömer att i och med att provtagningen syftar till att upptäcka eventuella avvikelser i substitutionsvätskans jonhalt så är de nu föreslagna kraven tillräckliga. Bedömningen görs mot bakgrund av att ändringar i jonhalten även upptäckts genom mätning av konduktiviteten av substitutionsvätskan, vilken mäts vid varje användningstillfälle.

I tabell för provtagningsfrekvens vid rutindrift i de föreslagna föreskrifterna i bilaga 1 anges det att för mätning av restmängder och konduktivitet av substitutionsvätska får provtagning inte glesas ut.

#### **Kravspecifikationer**

Utifrån de kravspecifikationer som idag ställs i SLS gör Läkemedelsverket bedömningen att vissa justeringar ska göras.

#### Ingångsvatten

I SLS fanns inga krav i tabellen med kravspecifikationer rörande ingångsvatten, utan krav på ingångsvatten fanns endast med i punkt 7.3.1. Läkemedelsverket föreslår ur tydlighetsaspekt att krav på ingångsvatten även bör framgå i kravspecifikationen i bilaga 2 till föreskrifterna.

#### Vatten för tillredning

Vad gäller vatten för tillredning har det i de föreslagna föreskrifterna tydliggjorts vilken monografi som vattnet ska analyseras enligt och uppfylla kraven i jämfört med hur det formulerades i SLS.

I SLS ställs det krav på tillåtna halter av mögel- och jästsvampar i vatten för tillredning. I den tillämpliga monografin i Europafarmakopén för vatten för tillredning framgår att halter av mögel- och jästsvampar är inkluderat i den totala tillåtna halten av viabla mikroorganismer. Mot bakgrund av det anser Läkemedelsverket att det inte bör ställas ett separat krav för mögel- och jästsvampar. Det nya kravet är i linje med de krav som ställs för andra farmaceutiska vattenkvaliteter.

I tabell 2 Kravspecifikationer i SLS anges att analysen permanganatförbrukning som ska göras vid kontroll av kemisk kvalitet kan ersättas av analysen oxiderbara substanser. I den monografi som vattnet för tillredning ska analyseras enligt ska analysen oxiderbara substanser utföras. Analysen permanganatförbrukning ska inte utföras enligt monografin. Mot bakgrund av det ställs krav på analysen oxiderbara substanser i de föreslagna föreskrifterna.

#### **Övriga ändringar**

Förutom de ändringar som nämnts ovan har språkliga justeringar och förtydliganden i förhållande till kraven i dagens SLS gjorts i de nu föreslagna föreskrifterna. Det kan t.ex. handla om förtydliganden avseende vilka system som avses i en bestämmelse eller vilken typ

av dokumentation som krävs. Dessa ändringar innebär ingen ändring i sak mot de krav som ställs idag. Dock kan vissa krav ha skrivits ut mer detaljerat och/eller tydligt.

## 6. Överensstämmelse med EU-lagstiftning

Läkemedelslagen ska enligt 1 § 4 LVFS 2011:15 tillämpas på färdigberedda dialysvätskor och andra beredningar eller ämnen som i samband med dialys eller annan extrakorporal behandling av människa för att påverka sammansättningen av blodet. Läkemedelslagen och tillämpningsområdet för lagen är till stora delar genomföranden av EU-rätt.<sup>4</sup> Bestämmelserna i LVFS 2011:15 om på vilka varor läkemedelslagen ska tillämpas är dock nationella. Mot bakgrund av det bedömer Läkemedelsverket att de föreslagna föreskrifterna är förenliga med EU-lagstiftningen då de är icke-diskriminerande, proportionerliga och nödvändiga att genomföra för att säkerställa folkhälsan. Föreskrifterna föreslås för att säkerställa att de patienter som behandlas med dialysbehandling genom on-linetillverkning av dialysvätskor får tillgång till säkra och effektiva substitutionsvätskor. Förslaget kan mot bakgrund av det inte anses vara för långtgående och bedöms vara proportionerliga med hänsyn till de intressen som ska skyddas.

## 7. Tidpunkt för ikraftträdande och särskilda informationsinsatser

De nya bestämmelserna föreslås träda i kraft den 1 december 2020.

## 8. Effekter för företag

Läkemedelsverket bedömer inte att de föreslagna föreskrifterna och föreskriftsändringarna kommer att få några effekter av betydelse för företags arbetsförutsättningar, konkurrensförmåga eller villkor, utöver de som framgår av avsnitt 5 ovan.

## 9. Tidsåtgång och administrativa kostnader för företag

Läkemedelsverket gör bedömningen att de föreslagna föreskrifterna vad gäller de skillnader som införs i förhållande till vad som idag är reglerat i SLS, kan medföra följande kostnader och konsekvenser för de berörda parterna, dvs. tillståndshavarna.

### Kostnader för uppdatering och implementering av styrande dokument och instruktioner

Det finns idag 70 dialysverksamheter som innehar tillstånd att bedriva on-linetillverkning av substitutionsvätskor. De skillnader som nu föreslås i förhållande till de krav som idag ställs i SLS bedöms inte i sig innebära ökande kostnader för tillståndshavarna. Däremot innebär de ändrade kraven att tillståndshavarna kan behöva ändra sina befintliga styrande dokument och instruktioner och sedan implementera dem i verksamheten. Läkemedelsverket uppskattar att tidsåtgången är ca fem arbetsdagar och att ändringarna typiskt sett kommer att göras av kvalitetsansvariga sjuksköterskor eller när det gäller tekniska delar, av medicintekniker. Läkemedelsverket har uppskattat den beräknade timlönen till 250 kronor. Det skulle innebära en kostnad om upp till 10 000 kronor. Till detta belopp kommer kostnader för sociala avgifter.

Berörd personal vid de verksamheter som bedriver on-linetillverkning av substitutionsvätska, behöver inläsningstid för att ta del av instruktionerna och den person som är ansvarig för implementeringen av nya instruktioner behöver tid för att följa upp att personalen har tagit del av tillämpliga instruktioner. Beroende på hur tillståndshavarnas personalgrupper är

---

<sup>4</sup> Läkemedelslagen genomför bl.a. Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/82/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för veterinärmedicinska läkemedel samt Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel.



sammansatta avseende antal anställda, yrkeskategorier och roller/funktioner, kan kostnaden för detta variera.

#### Kostnader för utökade krav för bevarande av dokumentation

I föreskrifterna föreslås att tillståndshavarna ska bevara dokumentation i fem år. Läkemedelsverkets bedömning är att merparten av den här lagringen idag sker elektroniskt. Ändringen innebär alltså ett ökat behov av digitalt lagringsutrymme. Läkemedelsverket bedömer att detta kan komma att innebära kostnadsökningar för tillståndshavarna men myndigheten kan inte uppskatta denna kostnad. Beroende på val av lösning och anlitad leverantör kan dessa kostnader variera.

#### Minskade kostnader

I föreskrifterna föreslås minskade krav avseende provtagningsfrekvens både vid validering och vid rutindrift. Läkemedelsverket bedömer att de minskade kraven innebär minskade kostnader på grund av minskat antal provtagningar och färre analyser av prover. Beroende på val av lösning för provtagning och analys av prover, kan de sparade kostnaderna variera.

### **10. Andra kostnader och förändringar för företag**

De föreslagna föreskrifterna bör inte leda till andra kostnader än de som angetts ovan. Läkemedelsverket bedömer att företagen inte behöver vidta några ytterligare förändringar av verksamheten än de som redogjorts för ovan.

### **11. Konkurrensförhållanden för företag**

Företags konkurrensförhållanden påverkas inte av de föreslagna föreskrifterna i och med att samma krav kommer att gälla för samtliga aktörer. Eftersom det rör sig om ett rent nationellt område påverkas inte heller de svenska aktörernas konkurrenskraft på den inre marknaden eller i övrigt internationellt.

### **12. Om särskild hänsyn behöver tas till små företag**

Läkemedelsverket bedömer att det inte är möjligt att ta särskild hänsyn till små företag eftersom kraven införs för att säkerställa tillgång till säkra och effektiva läkemedel för patienter. I övrigt bedömer Läkemedelsverket att de föreslagna bestämmelserna inte kommer att ha sådan påverkan på företagsverksamhet att särskild hänsyn behöver tas till små företag.

### **13. Effekter för kommuner, landsting eller regioner eller förändringar av kommunala befogenheter och skyldigheter**

Förslagen till föreskrifter och föreskriftsändringar bedöms inte medföra sådana effekter och förändringar som anges i 8 § förordningen (2007:1244) om konsekvensutredning vid regelgivning.

### **14. Kontaktpersoner**

Nedanstående kontaktpersoner kan nås på telefonnumret 018-17 46 00 och på e-postadressen [registrator@lakemedelsverket.se](mailto:registrator@lakemedelsverket.se)

Therese Isgren  
Anita Järvinen-Wirell

Rättsenheten  
Inspektion av industri och sjukvård

## **15. Bilagor**

1. Förslag till föreskrifter om on-linetillverkning och hantering av substitutionsvätskor (dialysföreskrifter)
2. Förslag till vägledning till föreskrifter om on-linetillverkning och hantering av substitutionsvätskor
3. Förslag till föreskrifter om ändring av Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 2004:7) om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel