

Guide til registrering som fremstiller, indfører og distributør af aktive stoffer (API) til fremstilling af lægemidler

Indhold

Indledning.....	1
1. Inden indsendelse af registrering.....	2
2. Indsendelse af registrering.....	2
2.1 De indledende sider.....	2
2.2 Udfyldelse af registreringsformular.....	2
3. Inspektion og kvittering for registrering.....	3
4. Ændringer til registrering.....	3
5. Afregistrering.....	3
6. Gebyr.....	4

Indledning

Denne guide beskriver, hvordan man udfylder skemaet til registrering som fremstiller, indfører og distributør af aktive stoffer (*active pharmaceutical ingredients*, API) til fremstilling af humane og veterinære lægemidler.

I det følgende vil registreringen som fremstiller, indfører og distributør af API til fremstilling af lægemidler blive omtalt som API-registrering.

Aktive stoffer (API), der bliver brugt til at fremstille humane og veterinære lægemidler, skal fremstilles efter GMP-reglerne.

For krav til fremstilling, indførsel og distribution af API til humane lægemidler, se bekendtgørelse om fremstilling, indførsel og distribution af aktive stoffer til fremstilling af lægemidler (herefter API-bekendtgørelsen) og [vejledning af 19. marts 2015 i god distributionspraksis for virksomme stoffer til humanmedicinske lægemidler](#).

For krav til fremstilling, indførsel og distribution af API til veterinære lægemidler, se forordning (EU) 2019/6 om veterinærlægemidler samt [forordning \(EU\) 2021/1280 om foranstaltninger vedrørende god distributionspraksis for virksomme stoffer, der anvendes som udgangsmateriale i veterinærlægemidler](#).

Bemærk, at biologisk API og steril API samtidig betragtes som et mellemprodukt, og virkninger skal derfor både lade sig registre i henhold til API-lovgivningen samt ansøge om tilladelse i henhold til bekendtgørelse om fremstilling og indførsel af lægemidler og mellemprodukter (GMP-tilladelse). Guide til udfyldelse af ansøgningsskema og ansøgning om GMP-tilladelse kan findes [her](#).

De gældende regler for API-registrering omfatter kun API til markedsførte lægemidler. Hvis en virksomhed ønsker at få en API-registrering til fremstilling, indførsel og distribution af API til brug i fremstillingen af ikke-markedsførte lægemidler, er dette en mulighed. Virksomhederne skal dog være opmærksomme på, at der gælder de samme krav, regler og frister som for virksomheder, der håndterer API til brug i fremstillingen af markedsførte lægemidler.



1. Inden indsendelse af registrering

Virksomheden skal inden indsendelse af registrering sikre at krav og regler overholdes for API til brug i fremstilling af lægemidler, se indledning overfor.

Virksomheder skal fra den 28. januar 2022 være registreret med deres virksomhedsdata (navn og adresseoplysninger) i EMAs virksomhedsregister Organisation Management Service (OMS), inden virksomheden kan søge om API-registrering hos Lægemiddelstyrelsen.

Virksomheder vil ved oprettelse i OMS få tildelt ét OMS ORG ID for hovedkontoret, mens der vil blive tildelt et specifikt OMS LOC ID for hvert site. Disse OMS numre skal anvendes ved ansøgning om API-registrering.

Virksomheden er selv ansvarlig for, at oplysningerne i dette register er korrekte og at ansøge EMA om ændring af oplysningerne fx ved flytning eller navneændring. Dette skal være ansøgt og godkendt, inden ansøgning om virksomhedstilladelse indsendes.

Virksomheder, der allerede er i besiddelse af en API-registrering, har fået tildelt et OMS ID, mens nye virksomheder skal have ansøgt og fået tildelt OMS ID af EMA, mere information om OMS kan findes [her](#).

2. Indsendelse af registrering

Ansøgeren skal sende registreringsformularen til Lægemiddelstyrelsen senest 60 dage inden den planlagte påbegyndelse af aktiviteten.

Hvis det drejer sig om en ny registrering, skal oplysninger om lokaler og teknisk udstyr, der benyttes på det site, hvor aktiviteterne foregår, medsendes registreringsformularen.

Ved API fremstillere kan dette være i form af en Site Master File (SMF) eller lignende. SMF er en kort beskrivelse af / oversigt over de fabrikker, der fremstiller de(t) pågældende API. SMF kan udarbejdes iht. Explanatory Notes on the preparation of a Site Master File, EudraLex, Vol. 4 2010.

For API indfører og distributører vil fremsendelse af en organisationsplan og oversigt over lokaler være tilstrækkelig.

2.1 De indledende sider

I de indledende sider skal ansøgeren først angive, hvad ansøgningen overordnet omhandler dvs. hvorvidt, der er tale om en ny ansøgning, en ændring til en eksisterende registrering eller nedlæggelse af en eksisterende registrering. Derudover skal det angives, hvornår virksomheden ønsker, at den nye registrering eller nedlæggelsen skal gælde fra. Bemærk at registreringer ikke kan udstedes med tilbagevirkende kraft. Da det ofte er nødvendigt at uddybe, hvad registreringen omhandler, er der i det efterfølgende afsnit i registreringsformularen plads til at beskrive ansøgningen i fritekst.

Ved angivelse af virksomhedsoplysninger skal der for hvert site bl.a. oplyses det tilhørende OMS LOC ID, og for virksomhedens hovedkontor skal også OMS ORG ID angives. For mere information om OMS, se afsnittet [1. Inden indsendelse af registrering](#) ovenover.

Virksomhedens ansvarlige person for API-registreringen skal oplyses sammen med andre informationer om virksomheden. Navn, titel, telefonnummer og e-mail på den ansvarlige person skal anføres.

I det sidste afsnit skal virksomheden underskrive ansøgningen. Lægemiddelstyrelsen har ikke specifikke krav til hvem i virksomheden, som skal underskrive ansøgningen.

2.2 Udfyldelse af registreringsformular

Overordnet angives, om der fremstilles, indføres eller distribueres API til brug i fremstillingen af humane og/eller veterinærlægemidler.

Registreringsformularen består af Annex 1, som er inddelt i to afsnit:

Afsnit 1.: Fremstillingsaktiviteter

Afsnit 2.: Indførsel og distribution



2.2.1 Fremstillingsaktiviteter

Angiv de aktive stoffer, som fremstilles, samt de fremstillingsaktiviteter, der udføres på adressen. Bemærk, at der skal udfyldes ét Annex for hvert fremstillingssite.

Fremstilling af API inkluderer distribution af API, som er fremstillet på egen adresse. Disse kaldes i denne guide for egne-fremstillede API.

Distribution af API, der er fremstillet af en anden API fremstiller (også anden EU/EØS-virksomhed inden for samme organisation), kræver en API-registrering.

Opbevaring af egne-fremstillede API på et andet af virksomhedens sites, som ikke har været en del af fremstillingen, kræver en API-registrering på dette site.

2.2.2 Indførsel og distribution

Indførsel:

Angiv de aktive stoffer, som virksomheden indfører fra et land uden for EU/EØS (tredjeland).

Distribution:

Angiv de aktive stoffer, som virksomheden distribuerer. Ved distribution forstås forhandling, modtagelse, opbevaring og levering af aktive stoffer.

Hvis lager er udlagt i kontrakt til anden virksomhed, bedes dette angives under "uddybende bemærkninger" nederst i registreringsformularen.

3. Inspektion og kvittering for registrering

Lægemeddelstyrelsen kan beslutte at gennemføre et inspektionsbesøg hos registranten.

Hvis Lægemeddelstyrelsen vurderer, at registranten skal inspiceres, inden registrering kan udstedes, vil registranten blive kontaktet med henblik på aftale om dato for inspektion. Underretning om inspektion vil ske inden for en frist på 60 dage efter modtagelsen af registreringsskema.

Modtages der besked fra Lægemeddelstyrelsen om inspektion, må aktiviteten ikke påbegyndes af registranten, før Lægemeddelstyrelsen har underrettet registranten om, at aktiviteten kan påbegyndes.

Når inspektion er afsluttet tilfredsstillende, vil virksomheden modtage registreringen via e-mail. Der vil være angivet et registreringsnummer i registreringen, som vil kunne genfindes i Lægemeddelstyrelsens offentliggjorte liste over fremstillere, indførere og distributører af aktive stoffer (API).

Hvis Lægemeddelstyrelsen vurderer, at der ikke skal inspiceres inden for de 60 dage, vil virksomheden modtage registreringen via e-mail. Der vil være angivet et registreringsnummer i registreringen, som vil kunne genfindes i Lægemeddelstyrelsens offentliggjorte liste over fremstillere, indførere og distributører af aktive stoffer (API).

4. Ændringer til registrering

De registrerede virksomheder sender hvert år en oversigt til Lægemeddelstyrelsen over ændringer, som har fundet sted i forhold til de oplysninger, der er givet i registreringsformularen. Enhver ændring, der kan indvirke på kvaliteten eller sikkerheden af de aktive stoffer, der fremstilles, indføres eller distribueres, skal meddeles Lægemeddelstyrelsen straks.

Der kan findes mere information om den årlige opdatering til Lægemeddelstyrelsen på vores [hjemmeside](#).

Hvis en virksomhed flytter eller tager ét nyt site i brug, skal virksomheden sikre, at der ansøges og modtages ét nyt OMS LOC-ID for pågældende site fra EMA, inden ændringen meldes til Lægemeddelstyrelsen. Se mere her: [Brug af virksomhedsdata fra OMS i EudraGMDP efter d. 28. januar 2022 \(laegemiddelstyrelsen.dk\)](#)

5. Afregistrering

Hvis en virksomhed, som har ladet sig registrere, ønsker at blive afregistreret, skal dette meddeles skriftligt til Lægemeddelstyrelsen. Dette gøres ved at udfylde de indledende sider af

registreringsformularen, hvor det også angives hvilken dato, virksomheden ønsker, at afregistreringen skal træde i kraft.

6. Gebyr

Gebyrstørrelsen for registrering er fastlagt af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse i "Bekendtgørelse om gebyrer for lægemidler m.v."

Der betales et registreringsgebyr for førstegangsregistrering, ved flytning til en ny adresse eller ved udvidelse til at omfatte flere geografisk adskilte adresser.
Der betales et gebyr for hvert site (geografisk lokalitet) med fremstillingsaktiviteter. Der opkræves også et gebyr for hvert site (geografisk lokalitet), der enten indfører og/eller distribuerer API. Hvis en virksomhed både fremstiller og indfører og/eller distribuerer API, betales således to gebyrer. Registreringsgebyret er et engangsbeløb og opkræves umiddelbart efter virksomhedens anmodning om registrering. Der betales desuden en årsafgift, som opkræves i løbet af første kvartal i pågældende år. Der betales ikke årsafgift i det år der betales registreringsgebyr for førstegangsregistreringen.

Registreringsgebyr/årsafgift reguleres hver den 1. januar.

Ændringslog

Dato	Version	Ændring
19-01-2022	Guide Registrering af API-04	Generel opdatering af guiden bl.a. i forhold til opsætning samt henvisning til den nye forordning om veterinærlægemidler og den nye forordning om foranstaltninger vedr. GDP for virksomme stoffer, der anvendes som udgangsmateriale i veterinærlægemidler. Guide er udvidet til også omfatte API, som anvendes i fremstillingen af ikke-markedsførte lægemidler. Nyt afsnit: "2.1 Indledende sider" hvor bl.a. beskrivelse af krav om virksomheders oprettelse i OMS, udfyldelse af indledende sider af registreringsformularen herunder OMS ID og OMS LOC ID samt angivelse af kontaktoplysninger på kontaktperson, som er ansvarlig for API-registreringen, er beskrevet. Udfyldelse af registreringsformularen er udvidet til at omfatte API til brug i fremstillingen af veterinærlægemidler. Dette angives ved at afkrydse, om registreringen omhandler API til brug i humane og/eller veterinærlægemidler i Annex 1. Uddybning af gældende regler for distribution af egne-fremstillede API. Afsnittene om ændringer til registreringen og afregistrering er blevet uddybet med information om OMS, krav til udfyldelse af registreringsformular og tilføjelse af link til hjemmeside om årlig opdatering. Information om kontrolgebyr er blevet slettet. Tilføjelse af ændringslog.