

Styresak

Går til: Styremedlemmer
Føretak: Sjukehusapoteka Vest HF
Dato: 24.04.2014
Frå: Administrerande direktør Jannicke Daae Tønjum
Sakshandsamar: Apotekar Tonje Folkvang
Saka gjeld: **Kvalitet og tilstand på produksjonslokale ved Sjukehusapoteket i Stavanger**

Styresak 40/14 (O)

Styremøte 10.06.2014

Forslag til vedtak

Styret tek saken til orientering.

Oppsummering

Statens Legemiddelverk (SLV) gjennomførte tilsyn i produksjonslokala ved Sjukehusapoteket i Stavanger (SiS) 30.06.2003. Tilsynet avdekket 15 avvik. Ingen var kritiske, og 6 av disse var merknader. Avvik med omsyn til apotekets lokalar og apotekets prosedyrar for produksjon av sterile legemiddel generelt, og for cytostatika spesielt, vart påpeikt. Apoteket skisserte ein framdriftsplan for retting av påpeikte avvik som innebar bygging av nytt cytostatikarom i poliklinikken til kreftavdelinga ved Stavanger Universitets Sjukehus (SUS), og ombygging av eksisterande produksjonslokalar i apoteket.

I samsvar med den leverte planen til SLV skulle nytt cytostatikarom byggast hausten 2004/våren 2005 og ombygginga av sterilromma starte opp våren 2005. SLV lukka tilsynssaken under føresetnad av at denne framdriftsplanen vart følgd utan vesentlege endringar. Produksjonsoppgåvene til apoteket vart i ettertid endra grunna funksjonsdeling i Sjukehusapoteka Vest (SAV) og dette vart tatt omsyn til i vidare planer for lukking.

Nytt cytostatikarom vart ferdigstilt og tatt i bruk 2006. Den andre planlagde ombygginga vart ikkje gjennomført. Sterilrom er i dag på grensa til å tilfredsstille myndigheitskrava, både med omsyn til inventar og bygningsteknisk, inkludert ventilasjon. Validering og testar viser at dei fastsette målbare krav er oppfylte, utan ombygging.

Dagens drift sikrar pasienttryggleiken.

Det er fortsatt eit behov for å fornye lokala for aseptisk tilsetningsproduksjon ved SiS, då lokala er lite hensiktsmessig utforma med omsyn på dagens bruk, og da kvaliteten på lokala er på grensa i høve til å tilfredsstille myndigheitskrav. Produksjonslokala har behov for ombygging.

Fakta

Statens Legemiddelverk (SLV) hadde tilsyn ved produksjonslokala ved Sjukehusapoteket i Stavanger (SiS) 30.06.03. Førre tilsyn vart gjennomført i 1989. I perioden mellom disse tilsyna ble det gjennomført ein mindre ombygging av produksjonslokala blant anna for å betre sluseforholda til sterillaboratoriet. Bakgrunnen for tilsynet i 2003 var apoteket sin søknad om tilverkarløyve for reseptur- og lagerproduksjon av sterile og ikkje-sterile legemiddel. Det ble konkludert med at den generelle standarden måtte aukast for å kunne få ein tilverkarløyve som dekker lagerproduksjon.

Påviste avvik frå referansedokumenter under tilsyn ved Sjukehusapoteket i Stavanger, produksjonsavdelinga, 30. juni 2003:

Kvalitetssystem

- 1) *Apotekets kvalitetssystem er ikkje fullt ut i samsvar med apotekforskriftens prinsipp om internkontroll («Apotekforskriften» §§ 34, 35 og 36).*
- 2) *Det er ikkje utarbeida spesifikasjonar for råvarer og emballasje («Tilvirkningsforskriften» § 16).*
- 3) *Viktige rutinar er ikkje skriftleg beskrive («Tilvirkningsforskriften» §§ 19 og 20).*
- 4) *Apotekets prosedyrar følgjes ikkje alltid («Tilvirkningsforskriften» §§ 19 og 20).*

Personale

- 5) *Apoteket har ikkje i tilstrekkeleg grad planlagt, gjennomført og dokumentert opplæring («Tilvirkningsforskriften» § 17, «Apotekforskriften» § 36.a).*

Lokalar og utstyr

- 6) *Apotekets produksjonsmiljø er ikkje tilfredsstillande. Produksjonslokala er ikkje klassifiserte («Tilvirkningsforskriften» §§ 18, 23 punkt 10 og 23 punkt 11, GMP Annex 1 punkt 1, 2, 3, 5 og 29).*
- 7) *Apoteket planlegger, utfører og dokumenterer ikke reinhold og vedlikehold av produksjons- og kontrollutstyr samt lokaler tilfredsstillende (tilvirkningsforskrift §§ 19 og 20).*

- 8) Viktig produksjonsutstyr er ikkje kvalifisert/ validert («Tilvirkningsforskriften» § 19).
- 9) Apotekets rutiner for kontroll av temperatur i lagerområder er ikkje tilfredsstillande («Apotekforskriften» § 23, annet ledd).

Dokumentasjon

- 10) Batchdokumentasjonen er i enkelte tilfelle mangelfull («Tilvirkningsforskriften» §§ 21 og 22).

Produksjon

- 11) Det vert ikkje nytta steril sprit til desinfeksjon av LAF-benker og isolator (GMP Annex 1 punkt 38).

Kontroll

- 12) Det er manglende sluttkontroll av produkter for lagerhold (tilvirkningsforskrift §§ 12 og 24).
- 13) Det utføres ikkje kjemisk kontroll av destillert vann som brukes i steril produksjon (GMP Annex 1 punkt 44).

Reklamasjonar og tilbakekalling

- 14) Apotekets rutinar for tilbakekalling av eigenproduserte legemiddel er ikkje beskrivne («Tilvirkningsforskriften» § 15).

Sjølvspeksjon

- 15) Det er ikkje etablert et system for sjølvspeksjon («Apotekforskriften» § 36.h).

Merknader

Inspektørane anbefaler apoteket å vurdere om følgjande punkter kan utbetras:

- 1) Det anbefalast å montere heilfigurspeil i slusa for å lette kontroll av påkledning.
- 2) Det anbefalast å flytte vekt som ikkje er i bruk på galenisk lab ut av produksjonslokala.
- 3) Apoteket bør vurdere å be om analysebevis på identitetsgaranterte varer.
- 4) Det anbefalast å karantenemerke lagerområdet for mottatte råvarer.
- 5) Det anbefalast å vurdere reinholdsfrekvensen på sterilrommet.
- 6) Det anbefalast å dokumentere dei vurderingar som ligg til grunn for fastsetting av haldbarheit på eindose.

Apoteket fekk frist til 11.09.2003 med å sende inn ein framdriftsplan for retting av påpeikte avvik til SLV. Av planen gjekk det fram kva tiltak som var tenkt gjennomført, samt tidsplan for dei enkelte avvik.

I mars 2004 blei Ellen Landmark frå Landmark AS leigd inn som konsulent i forhold til å komma med anbefalingar for vidare drift av produksjonen ved SiS. Rapporten «Evaluering av produksjonsavdelinga ved Sjukehusapoteket i Stavanger» konkluderte blant anna med at all lagerproduksjon av legemiddel ved SiS burde opphøra.

Med bakgrunn i tilsynet frå SLV blei det vedtatt ei funksjonsfordeling av eigenproduserte legemiddel i Sjukehusapoteka Vest. Frå 01.05.2005 vart all produksjon for lagerhald av sterile og ikkje-sterile legemiddel, samt legemiddel som skal sluttautoklaveras funksjonsfordelt til Sjukehusapoteket i Bergen.

I september 2004 ble det starta opp to parallelle prosjekt ved SiS, der det eine gjekk ut på å utreie ny lab for cytostatika og det andre skulle utreie ny steril lab. Bygging av nytt satellittlaboratorium for tilverknad av cytostatika i tilknytning til kreftpoliklinikken ble behandla av i SAV sitt styre 18.10.2004 (Sak 71/04) og byggeprosjektet ble godkjent av styret 22.11.2004 (Sak 82/04). Ny cytostatikalab ble tatt i bruk i februar 2006.

I perioden etter tilsynet frå SLV sendte apoteket jamlege statusoppdateringar til SLV. I januar 2005 skreiv SLV i eit brev til SiS at dei har registrert at SiS skal starte arbeidet med bygging av nytt cytostatikarom og at ein og planlegg ombygging av sterilavdelinga. Med bakgrunn i dette rekna no SLV tilsynssaken som lukka, men dei ønska tilbakemelding dersom det skulle skje vesentlige endringar i forhold til framdrifta av desse to prosjekta.

I januar 2005 ble det starta ei forundersøking for ombygging av sterilavdelinga. Rapporten frå denne undersøkinga var ferdigstilt i desember 2005 og konkluderte med at det burde gjennomførast eit detaljert forprosjekt for å utarbeide eit overslag og ei meir detaljert skildring av løysning.

Ombygging av sterilavdelinga ved SiS ble følgt opp i to saker på SAV styremøter i 2005 (Sak 20/05 «Ombygging av produksjonsavdelinga i Stavanger» og Sak 59/05 «Investeringar 2006»). Ombygging av sterillokala blei i desse sakene grovt estimert til 12-15 millionar kroner. Ombygginga blei følgt opp på dei første styremøta i SAV i 2006; Sak 04/06 «Investeringsplanar 2006» der ein drøfta finansieringa av ny produksjonsavdeling ved SiS, og Sak 09/06 «Investeringar/ vedlikehald – ulike modellar» der det ble vedtatt at SAV i samråd med Helse Vest og Helse Stavanger måtte finne ei løysing i forhold til å få utbetra sterilrommet ved SiS. Det ble presisert at løysinga ikkje måtte medføre at SAV ble påført underskot i 2006.

Juni 2006 vart det halden eit avklaringsmøte mellom representantar for Helse Vest RHF, Helse Stavanger HF og SAV. Helse Stavanger opna for muligheita for å ta det økonomiske ansvaret for å gjennomføre forprosjektet med omsyn til skildring i rapporten frå forundersøking i 2005.

Hausten 2006 ble Norconsult engasjert for å gjennomføre «Forprosjekt sterilavdeling». Kostnadsramma blei satt til 750 000 kroner, og inkluderte ein studietur til Bærum sjukehus. Det vart avtalt at prosjektkostnadene skulle belastas SUS dersom prosjektet ble realisert.

I desember 2006 la Norconsult fram eit kostnadsoverslag på omlag 9 millionar kroner eks. mva for bygging av ny sterilavdeling. Forslaget gjekk ut på å bygge ein ny etasje over eit nybygg på SUS (bygget der publikumsavdelinga til apoteket tidlegare låg). Ein gjekk vidare med dette prosjektet, og i juli 2008 la Norconsult fram ei skildring av romma for bygging av ny steril lab. Ein såg parallelt på ei løysning med ombygging i dagens lokalar. I mai 2010 vart endeleg kalkyle for desse to alternativa lagt fram. Kostnadar for nybygg vart estimert til omlag 37 900 000 kr og kostnadar for ombygging av eksisterande lokalar vart estimert til omlag 32 300 000 kr. Begge alternativ vart forkasta grunna for høge kostnader.

Våren 2011 kom SUS med eit overslag på ombygging på omlag 1 million kroner, som innebar å flytte ein vegg for å få to isolatorer ved sida av kvarandre i dagens lokale. Ein skulle og skifte veggbelegg og laga ny himling. Under byggefasen skulle det settast opp midlertidige produksjonslokalar i det tidligare eindose-rommet. Dette rommet hadde berre plass til ein isolator, så det vart inngått ein avtale med fagforeiningane om skiftordning med produksjon i tidsrommet kl. 7-21. Seinare vart prisoverslaget for denne ombygginga auka til om lag 2 mill. Like før prosjektet etter plan skulle startas vart det stoppa grunna eit oppdatert prisoverslag på omlag 6-7 millionar kroner. Årsaka til auka var blant anna at ein avdekkte at det ikkje fantes ventilasjon i det midlertidige produksjonslokalet.

For å kunne oppretthalde tilfredstillande kvalitet på produksjonen mens ein jobba med å finne ei løysing for nye lokalar vart det utført enkle tiltak i dei eksisterande lokala. Alle tredetaljer vart fjerna, alle hull og heile himlingen vart silikonert. I september 2011 gikk apoteket til innkjøp av 3 positive prosessisolatorer til sterilrommet slik at opne LAF-benker vart bytta ut med lukka isolatorer. Bakgrunnen var å auke kapasiteten samtidig som man reduserte krava til drift av sterilrom frå klasse B til D, med omsyn til krav frå EU-GMP.

Hausten 2011 spurte SLV per e-post om å bli oppdatert med omsyn til framdrifta på ombygginga av produksjonsavdelinga. Apoteket opplyste at det hadde vært lagt planer for ombygging men at desse var blitt stoppa grunna høge kostnader. Det blei informert om utbetringane som vart gjort i forhold til å kunne oppretthalde midlertidig tilfredstillande drift i dei eksisterande lokala.

Våren 2013 vurderte ein muligheita for å bygge om eksisterande lokalar ved hjelp av midlertidig produksjonslokalar i atriet. Dette prosjektet ble stoppa i ein tidleg fase grunna store kostnader og utfordringar i forhold til at atria skal fungere som brannvegger.

Hausten 2013 ble det lagt planer om å overta 1/3 av arealet til Sentrallageret for å bygge nye produksjonsavdeling der. Lokala ville ikkje ha tilgang til dagslys og planane vart derfor stoppet av Arbeidstilsynet på eit tidlig tidspunkt.

Under byggemøte med SUS 1. april 2014 ble det klart at SUS per i dag ikkje har lokalar tilgjengelig for apoteket og at ein eventuell ombygging dermed må skje innanfor det arealet apoteket disponerer i dag. Apoteket ser no på muligheita for en midlertidig lab i dagens pauserom. Det vil fortsatt være mulig å få noe av arealet frå Sentrallageret, men sidan desse ikkje har tilgang til dagslys er det avgrensa kva funksjoner som kan ligge her. Vi ser for oss ei løysing der garderobar og pauserom flyttast til dagens Sentrallager og at laboratoriet pussast opp på dagens plassering.

Kommentar

Følgjande tiltak er gjort for å sikra fortsatt trygg produksjon i lokala:

- Alle ikkje-byggtekniske avvik er lukka
 - Prosedyrar og opplæringsplanar følgjast opp kontinuerlig
 - Valideringsprotokollar er utvikla og følgjes (KVASS)
 - Validering og kvalifisering av lokalar og personell
 - 0,2 årsverk apoteketekniker og 0,2 årsverk farmasøyt kun til «ekstern» validering. 0,1 årsverk frå produksjonsavdelinga på å ta prøvar og simulere produksjonar med vekstmedium
 - Produktspekteret er avgrensa til berre aseptisk tilsetningsproduksjon
 - Krava til lokala er redusert (frå B til D) grunna skifte frå opne LAF-benker til lukka isolatorar
- Lokala er bedra så langt det lar seg gjøre utan ombygging
 - Alle benker og skap er fjernet slik at det ikkje er nokon detaljer i tre tilbake i rommet
 - Alle hol og sår i vegger og tak har blitt tetta med silikon

Konklusjon

Vår vurdering av produksjonssituasjonen i Stavanger i dag er at det er trygg drift og at pasienttryggleiken er ivaretatt. Kravet til klassifisering av rom er redusert frå B til D ved innføring av isolatorbenker. Valideringsrapportane viser at vi fremdeles held B på sterillaben. I høve til byggtekniske krav til lokala er i EU-GMP ikkje overhaldd i forhold til fast himling og golv- og veggbelegg. Sjukehusets ventilasjonsanlegg opprettheld ikkje nødvendig overtrykk i lokalet. Den aseptiske produksjonen har økt betydelig i forhold til då produksjonslokala vart bygga. I tillegg er all galenisk (ikkje-steril) produksjon funksjonsfordelt til Bergen. Dette fører til at dagens utforming av lokala er lite hensiktsmessige for dagens bruk.

Med bakgrunn i dette meiner vi at det er eit behov for å fornye lokala for aseptisk tilsetningsproduksjon ved Sjukehusapoteket i Stavanger.

Vår produksjonsavdeling tilverkar i dag all parenteral ernæring ved SUS, både for inneliggande pasientar og heimepasientar. Sjukehuset sender i aukande grad pasientar heim eller til sjukeheim med denne type behandling. Vi ønskjer å fortsette å tilby våre tenester til sjukehusets utskrivne pasientar. Vi meiner at dette bidrar til auka pasientsikkerhet, då pasienten følgjes opp av same eining på alle omsorgsnivå.