



ŘÍZENÍ RIZIK V DISTRIBUCI LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Mgr. et Mgr. Ivona Pěničková

Požadavky na řízení rizik

- ☞ Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)

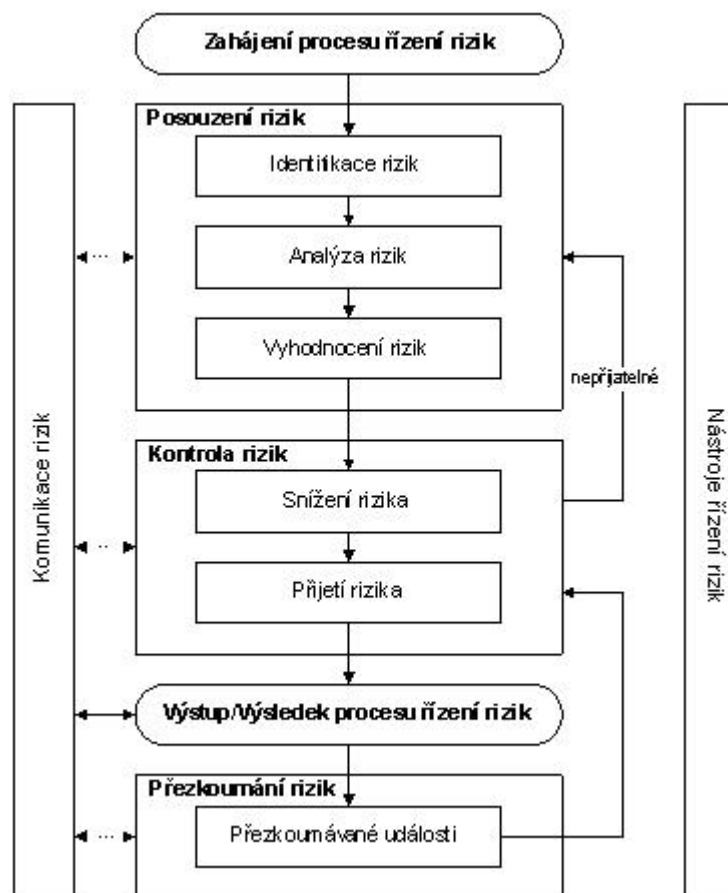
Distributor je povinen dle § 77 odst. 1 písm. n) vytvořit a udržovat účinný systém zabezpečování jakosti, který stanoví odpovědnosti, postupy a opatření pro řízení rizik v souvislosti s jeho činností.

- ☞ Pokyny pro správnou distribuční praxi humánních léčivých přípravků (2013/C 68/01) ze dne 7.3.2013
 - kapitola 1 – Řízení kvality
 - bod 1.5 – Řízení rizik souvisejících s kvalitou

Řízení rizik souvisejících s kvalitou je systematický proces hodnocení, kontroly, komunikace a přezkumu rizik pro kvalitu léčivých přípravků. Může se používat proaktivně i se zpětnou platností.

-  pokyn Q9 Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH)
- obsažen ve VYR -32 jako doplněk 20
 - zásady QRM
 - obecný proces QRM
 - metodologie QRM – jednotlivé metody uvedeny v doplňku 1
 - příklady postupů a uplatnění řízení rizik souvisejících s kvalitou – uvedeny v doplňku 2

Proces řízení rizik



Posouzení rizik

- 👁 Identifikace rizik - určení potenciálních nebezpečí, včetně určení možných následků
 - „Co by se mohlo pokazit?“
- 👁 Analýza rizik - odhad rizika spjatého se stanoveným nebezpečím
- 👁 Vyhodnocení rizik – porovnává stanovené a analyzované riziko s danými rizikovými kritérii

Kontrola rizik

- 🌀 snížení rizika – procesy zmírnění nebo prevence vzniku rizika pro jakost
 - realizace opatření ke snížení rizik mohou zavést nová rizika do systému

- 🌀 přijetí rizika – rozhodnutí akceptovat riziko
 - u některých typů nebezpečí nelze ani při dodržení všech opatření zcela vyloučit riziko

 kontrola se zaměřuje na tyto otázky:

- Přesahuje riziko přijatelnou úroveň?
- Co lze udělat pro snížení nebo eliminaci rizika?
- Jaká je vhodná rovnováha mezi prospěchem, riziky a zdroji?
- Vznikají v důsledku kontroly zjištěných rizik nějaká nová rizika?

 úsilí a prostředky vynaložené na snížení rizika by měly být úměrné významu rizika

Přezkoumání rizik a komunikace o riziku

- 👁 proces řízení rizik by měl být pravidelně hodnocen, aby se mohly zohlednit nové znalosti a zkušenosti plynoucí z jeho zavedení
- 👁 výsledky procesu kvality řízení rizik by měly být vhodně sdělovány všem účastníkům a zdokumentovány

Metodika řízení rizik

FMEA - Failure Mode and Effects Analysis

- pro určení priority rizik a monitorování efektivity řízení rizika
- užívá se pro zařízení, procesy

FMECA - Failure Mode, Effects and Criticality Analysis

- FMEA rozšířená pro selhání a rizika kritických výrobních procesů

FTA - Fault Tree Analysis

- předpokládá selhání funkčnosti produktu nebo procesu
- určuje kauzální řetězce selhání
- výsledkem grafické znázornění stromu chyb
- určí jak několik faktorů ovlivní daný problém
- použití pro odchylky a reklamace

HACCP - Hazard Analysis and Critical Control Points

- určení kritických kontrolních bodů procesů včetně limitů
- systém monitorování veličin těchto kontrolních bodů
- stanovení nápravných opatření při překročení limitů
- užití pro stanovení a řízení rizik fyzikálního, chemického a biologického nebezpečí

HAZOP - Hazard Operability Analysis

- založeno na teorii, že rizikové události jsou způsobeny odchylkou od záměru/projektu
- technika aplikace „klíčových slov“ pomocí brainstormingu na příslušné parametry
- pro vyhodnocení bezpečnostních rizik procesů
- vhodné pro výrobní postupy, formulace, smluvní činnosti, dodavatelské vztahy

FMEA definice

- 🌀 je systematická metoda sloužící k odhalení, popsání a odstranění známých nebo možných selhání, problémů a chyb procesu, systému návrhu nebo služby dříve než se dotknou zákazníka
- 🌀 používá se číselné hodnocení tří veličin jejichž vynásobením se získá skóre – Risk Priority Number (RPN) – míra rizika

FMEA postup

- 👁 způsob selhání – známé nebo možné způsoby, kterými může proces v jednotlivých stupních selhat
- 👁 následek selhání – jaký bude následek/dopad selhání
- 👁 příčina selhání – pracovníci, postupy, zařízení, materiály, okolní prostředí

FMEA hodnocení

- 🌀 určení míry rizika (RPN) - ohodnotit jak velký vliv má selhání na jakost procesu, jaká je pravděpodobnost, že k němu může dojít a jaká je pravděpodobnost, že se na selhání přijde
- 🌀 závažnost následku (S) - Severity
- 🌀 pravděpodobnost selhání (O) - Occurence
- 🌀 pravděpodobnost odhalení (D) – likelihood of Detection

- 👁 jednotlivé veličiny se číselně ohodnotí obvykle od 1 do 5 a přidá se i slovní popis významu hodnocení
- 👁 využívá se i tříbodová nebo desetibodová stupnice, čím větší rozpětí číselného hodnocení, tím je podrobnější
- 👁 lze se setkat i s kombinací číselného hodnocení

Závažnost následku (S)

Hodnota	Závažnost následku	Hodnocení - příklad
1	Zanedbatelná	bez vlivu na funkčnost
2	Nízká	zanedbatelný nebo malý vliv na funkčnost
3	Střední	ovlivňování nebo narušování funkčnosti
4	Varovná	ohrožení funkčnosti /bezpečnosti, projevy nefunkčnosti
5	Vysoká	nefunkčnost nebezpečnost

Pravděpodobnost selhání (O)

Hodnota	Pravděpodobnost selhání	Hodnocení - příklad
1	Zanedbatelné	$< 1/10000$
2	Nízké	$1/1000$
3	Střední	$1/100$
4	Varovné	$1/10$
5	Vysoké	$> 1/10$

Pravděpodobnost odhalení (D)

Hodnota	Pravděpodobnost odhalení	Hodnocení - příklad
5	Zanedbatelné	Nezjistitelná
4	Malé	Zjistitelná po ukončení procesu
3	Střední	Zjistitelná jen v určité části procesu
2	Uspokojivé	Zjistitelná v jednotlivých stupních
1	Velké	Zjistitelná kdykoliv

Míra rizika (RPN)

 výpočet RPN:

$$\text{RPN} = S \times O \times D$$

 pro pětibodovou škálu je nejnižší 1 a nejvyšší 125

 stanovit hranice přijetí rizika – např. 1 – 12 nízké RPN,
12 – 27 střední RPN, 27 – 125 vysoké RPN

FMEA a praxe



FMEA – příklad procesu

Krok	Selhání	Následek	S	Možná příčina	O	Kontroly	D	RPN
Definování podmínek skladování	Neuvedeny/ Chybně určeny	Nesprávné podmínky skladování	4	Chyba pracovníka	3	Kontrola stejným pracovníkem	3	36
Kontrola podmínek skladování	Nedodrženy podmínky	Změna jakosti produktu	4	Chyba pracovníka nebo zařízení	3	Monitorování v náhodné pozici	2	24

CAPA	S	O	D	RPN
Kontrola druhým pracovníkem nebo systémem	4	3	1	12
Umístění čidel podle výsledků teplotní mapy / Instalace účinného alarmového systému	4	3	1	12

Zdroje informací

 Pokyn ICH Q9

 GDP Quality Risk Management Activities - Key points,
Kevin O'Donnell, IMB GDP Information Day,
September 28th, 2012



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz